



**BAHIANA**  
ESCOLA DE MEDICINA E SAÚDE PÚBLICA

**ESCOLA BAHIANA DE MEDICINA E SAÚDE PÚBLICA**  
**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA E SAÚDE HUMANA**

**GLICIA ESTEVAM DE ABREU**

**ELETROESTIMULAÇÃO TRANSCUTÂNEA PARASSACRAL NO TRATAMENTO  
DA DISFUNÇÃO VÉSICO-INTESTINAL EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES: um  
ensaio clínico randomizado**

**TESE DE DOUTORADO**

**Salvador-Bahia**  
**2020**

GLICIA ESTEVAM DE ABREU

**ELETROESTIMULAÇÃO TRANSCUTÂNEA PARASSACRAL NO TRATAMENTO  
DA DISFUNÇÃO VÉSICO-INTESTINAL EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES: um  
ensaio clínico randomizado**

Tese apresentada ao Programa de Pós-graduação em Medicina e Saúde Humana, da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, como requisito parcial, para obtenção do título de Doutora em Medicina e Saúde Humana.

Orientador: Prof. Dr. Ubirajara de Oliveira Barroso Júnior

Salvador- Bahia  
2020

Ficha Catalográfica elaborada pelo Sistema Integrado de Bibliotecas

A162 Abreu, Glicia Estevam de  
Eletroestimulação transcutânea parassacral no tratamento da disfunção vésico-intestinal em crianças e adolescentes: um ensaio clínico randomizado. / Glicia Estevam de Abreu. – 2020.  
131f.: 30cm.

Orientador: Prof<sup>o</sup>. Dr. Ubirajara de Oliveira Barroso Júnior

Doutora em Medicina e Saúde Humana

Inclui bibliografia

1. Disfunção vésico-intestinal. 2. Constipação funcional. 3. Sintomas do trato urinário inferior. 4. TENS parassacral. 5. Crianças. 6. Adolescentes. 7. Neuromodulação.. I. Barroso Júnior, Ubirajara de Oliveira. II. Eletroestimulação transcutânea parassacral no tratamento da disfunção vésico-intestinal em crianças e adolescentes: um ensaio clínico randomizado.

CDU: 616-008.22

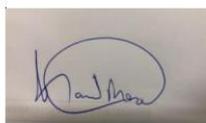
**GLICIA ESTEVAM DE ABREU**

**“ELETROESTIMULAÇÃO TRANSCUTÂNEA PARASSACRAL NO  
TRATAMENTO DA DISFUNÇÃO VÉSICO-INTESTINAL EM CRIANÇAS E  
ADOLESCENTES: um ensaio clínico randomizado”**

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

Salvador, 24 de julho de 2020.

**BANCA EXAMINADORA**



---

Prof. Dr. Daniel Carlos Uliano Moser da Silva  
Doutor em Ciências Médicas  
Universidade Estadual de Campinas



---

Prof. Dr. José Murillo Bastos Netto  
Doutor em Clínica Cirúrgica  
Universidade Federal de Juiz de Fora



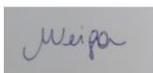
---

Profa. Dra. Maria Cristina Sartor  
Doutora em Medicina (Cirurgia do Aparelho Digestivo)  
Universidade Federal do Paraná



---

Profa. Dra. Sthela Maria Murad Regadas  
Doutora em Cirurgia  
Universidade Federal do Ceará



---

Profa. Dra. Maria Luiza Veiga da Fonseca  
Doutora em Medicina e Saúde Humana  
Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública

## **INSTITUIÇÕES ENVOLVIDAS**

**EBMSP** – Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública

## **EQUIPE**

- Glicia Estevam de Abreu, doutoranda do Programa de Pós-Graduação em Medicina e Saúde Humana da EBMSP;
- Ubirajara de Oliveira Barroso Júnior, médico, orientador, coordenador do serviço de Urologia do Hospital das Clínicas da Universidade Federal da Bahia, coordenador-geral do CEDIMI;
- Maria Luiza Veiga da Fonseca, professora adjunta da EBMSP (componente Saúde da Mulher). Docente da EBMSP e fisioterapeuta do CEDIMI;
- Eneida Regis Dourado de Mello, Mestre pelo Programa de Pós-graduação em Medicina e Saúde Humana, da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública;
- Tâmara Barreto Carneiro Barbosa, Mestre pelo Programa de Pós-graduação em Medicina e Saúde Humana, da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública;
- Ananda Nacif Baião Nunes, mestranda pelo Programa de Pós-graduação em Medicina e Saúde Humana, da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública;
- Leonardo Azevedo de Souza, graduando do curso de Medicina da EBMSP.

Aos meus amados pais, Eduardo e Ligia, pela  
sua dedicação e amor incondicional. “Sem  
amor eu nada seria.”

## AGRADECIMENTOS

A meu esposo Rogerio, amigo e amor de uma vida inteira, por estar sempre ao meu lado em todos os momentos da minha vida. Obrigada por seu apoio incondicional a todos os meus projetos, mesmo que isso signifique muitas horas de ausências.

À Carol, minha filha amada, companheira de muitas vidas, minha alma-gêmea. Obrigada por estar sempre ao meu lado e ter a coragem de embarcar sem medo em todas as minhas “viagens”.

À minha amiga e madrinha Eneida Regis Dourado de Mello pelo incentivo para que eu retornasse à vida acadêmica. Sem seu apoio e amizade com certeza eu nunca teria chegado aqui.

À minha amiga Tamara Barreto Carneiro Barbosa pela amizade pura e sincera que fizeram com que esses anos de estudos se tornassem leves e prazerosos.

Ao meu amigo-irmão, meu sócio e parceiro, Paulo André Lago Silva que está ao meu lado em todos os momentos de minha vida. Obrigada pelo ombro amigo, ouvido paciente e por sempre acreditar em mim.

À minha família por ter me ensinado todos os valores que hoje carrego comigo. Amo todos vocês.

À toda família CEDIMI por ter me ensinado o valor do trabalho em equipe e pela ajuda incansável de todos. Meu agradecimento especial às minhas amigas queridas Maria Luiza Veiga, Ana Aparecida Martinelli Braga e Ananda Nacif pelo carinho com que me receberam e auxílio na realização deste trabalho.

A todos os alunos do curso de medicina da EBMSP, em especial Leonardo, Rebeca, Ivana e Ana Paula. Com vocês eu descubro a cada dia o quão maravilhoso é aprender.

A todas as crianças, adolescentes e familiares que participaram deste projeto. Muito obrigada pela confiança que vocês depositaram em mim. Podem ter certeza que todo o esforço deste estudo foi por e para vocês.

Por fim, ao Dr. Ubirajara de Oliveira Barroso Junior, meu mestre querido, meu muito obrigada por todo incentivo e confiança no meu trabalho. Gratidão eterna por ser um verdadeiro mestre e ter o maravilhoso dom de “desenvolver habilidades extraordinárias em pessoas comuns”.

## RESUMO

**Introdução:** A eletroestimulação transcutânea parassacral ou TENS parassacral tem sido utilizada em crianças para o manejo de sintomas miccionais refratários à uroterapia padrão. Entretanto, sua real eficácia no tratamento da Disfunção Vésico-intestinal (DVI) ainda é desconhecida. **Objetivo:** Avaliar a eficácia da TENS parassacral no tratamento de crianças e adolescentes com DVI. **Métodos:** Trata-se de um ensaio clínico randomizado, tendo como critérios de inclusão crianças e adolescentes com diagnóstico de DVI com idade entre 5 a 17 anos. Pacientes com alterações neurológicas e/ou anatômicas do sistema urinário e digestório, impossibilitados de realizar o tratamento três vezes por semana, pacientes com diagnóstico de diabetes mellitus ou insipidus e em uso de drogas anticolinérgicas ou laxantes foram excluídos. A amostra foi dividida em dois grupos: Grupo controle (GC) submetido à uroterapia + eletroterapia escapular e Grupo tratamento (GT), submetido à uroterapia + TENS parassacral. Todos os pacientes receberam um total de 20 sessões de eletroterapia, 3x/semana e com duração de 20 minutos. Os sintomas urinários foram avaliados por meio de questionário estruturado, *Dysfunctional Voiding Symptom Score (DVSS)*, diário miccional, urofluxometria e Escala Visual Analógica. A constipação funcional (CF) foi avaliada mediante ao uso do Critério de Roma IV, escore de constipação e Escala de Bristol das fezes. **Resultados:** Foram estudados 40 pacientes, sendo 20 pacientes do GC e 20 pacientes do GT, com idade média de  $8,4 \pm 2,8$  anos, sendo 52,5% do sexo masculino. Houve melhora dos sintomas urinários pós-tratamento em ambos os grupos, não havendo entre eles diferença no DVSS, sintomas urinários e padrões da urofluxometria. O GT apresentou melhora da Constipação Funcional (CF) pós-intervenção (70% X 20%,  $p=0,001$ ) quando comparado ao GC. **Conclusão:** A TENS parassacral é eficaz no tratamento da DVI em crianças e adolescentes, particularmente no que diz respeito à CF. Apesar da melhora dos sintomas urinários observada com o uso da TENS parassacral, este resultado não diferiu da orientação comportamental.

**Palavras-chaves:** Disfunção vésico-intestinal. Constipação funcional. Sintomas do trato urinário inferior. TENS parassacral. Crianças. Adolescentes. Neuromodulação.

## ABSTRACT

**Introduction:** Parasacral transcutaneous electrical nerve stimulation (PTENS) has been used to manage lower urinary tract symptoms (LUTS) refractory to standard urotherapy. Nevertheless, its actual effectiveness in the treatment of bladder and bowel dysfunction (BBD) in children remains to be established. **Objective:** To evaluate the effectiveness of PTENS in the treatment of children with BBD. **Study design:** This was a randomized clinical trial conducted with children and adolescents of 5-17 years of age diagnosed with BBD. Patients with neurological or anatomical abnormalities of the urinary or digestive tracts, those unable to attend treatment sessions three times a week, individuals with diabetes mellitus or diabetes insipidus and those in use of anticholinergic drugs or laxatives of any type were excluded from the study. The sample was divided into two groups: a control group submitted to urotherapy plus sham and test group submitted to PTENS plus urotherapy. All the patients were submitted to three 20-minute electrotherapy sessions/week for a total of twenty sessions. LUTS were assessed using a structured questionnaire, Dysfunctional Voiding Symptom Score (DVSS), voiding diary, urofluxometry and Visual Analogue Scale. Functional constipation (FC) was assessed using Rome IV criteria, constipation score and Bristol Stool Scale. **Results:** Forty patients were evaluated, 20 in the control group and 20 in the treatment group. Mean age ( $\pm$  standard deviation) was  $8.4 \pm 2.8$  years and 52.5% were male. Urinary symptoms improved in both groups following treatment, with no differences in DVSS score, LUTS or uroflowmetry patterns between the groups. There was a significant improvement in functional constipation post-intervention in the treatment group compared to the control group (70% vs. 20%,  $p=0.001$ ). **Conclusion:** PTENS is effective for the treatment of BBD in children and adolescents, particularly insofar as functional constipation is concerned. Despite of LUTS improvement with PTENS, this result did not differ from behavioral orientation.

**Keywords:** Bladder and bowel dysfunction. Functional constipation. Lower urinary tract symptoms. Parasacral TENS. Children. Adolescents. Neuromodulation.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

<b>Figura 1</b> - Centros cerebrais envolvidos na micção. Diagrama representando as conexões no cérebro que podem desempenhar um papel no controle da micção .....	23
<b>Figura 2</b> - Esquema de conexões nervosas que podem ser modificados durante a estimulação do nervo sacral.....	27
<b>Figura 3</b> - Posição dos eletrodos durante a realização da TENS parassacral .....	35
<b>Fluxograma 1</b> - Randomização segundo CONSORT 2010 statement <sup>(95)</sup> .....	38
<b>Gráfico 1</b> - Comparação intergrupos da EVA para sintomas miccionais diurnos.....	45

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1</b> - Características da amostra pré-intervenção quanto aos dados sociodemográficos, antropométricos .....	39
<b>Tabela 2</b> - Características da amostra pré-intervenção quanto aos sintomas do trato urinário inferior, diário miccional e padrões da urofluxometria .....	40
<b>Tabela 3</b> - Características da amostra pré-intervenção quanto aos sintomas intestinais .....	41
<b>Tabela 4</b> - Comparação intragrupo do Grupo Controle quanto aos sintomas miccionais, diário miccional e padrões da urofluxometria .....	42
<b>Tabela 5</b> - Comparação intragrupo do Grupo Teste quanto aos sintomas miccionais e padrões da urofluxometria .....	43
<b>Tabela 6</b> - Comparação intergrupos após intervenção quanto aos sintomas miccionais e parâmetros da urofluxometria.....	44
<b>Tabela 7</b> - Comparação do Grupo controle (Intragrupo) pré e pós-intervenção quanto aos sintomas intestinais.....	46
<b>Tabela 8</b> - Comparação do Grupo Teste (intragrupo) pré e pós-intervenção quanto aos sintomas intestinais.....	47
<b>Tabela 9</b> - Comparação intergrupos pós-intervenção quanto a CF.....	48

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

BH	Bexiga hiperativa
CEP	Comitê de ética e pesquisa
CF	Constipação funcional
DVI	Disfunção vésico-intestinal
DP	Desvio Padrão
DVSS	<i>Dysfunctional Voiding Symptom Score</i>
DTUI	Disfunção do trato urinário inferior
EVA	Escala visual analógica
GC	Grupo controle
GT	Grupo tratamento
Hz	Hertz
ICCS	<i>International Children Continence Society</i>
IIQ	Intervalo Interquartil
IMC	Índice de Massa Corpórea
ITU	Infecção do trato urinário
Q <sub>max</sub>	Fluxo máximo
LUTS	Lower urinary tract symptoms
NNT	Número Necessário para Tratar
RVU	Refluxo vesicoureteral
RR	Risco Relativo
RAR	Redução Absoluta do Risco
SNA	Sistema Nervoso Autônomo
SNC	Sistema Nervoso Central
SNE	Sistema Nervoso Entérico
SNS	Sacral neurostimulation
SPSS	<i>Statistical Package for Social Sciences</i>
STUI	Sintomas do trato urinário inferior
TALE	Termo de assentimento livre e esclarecido
TCLE	Termo de consentimento livre e esclarecido
TENS	<i>Transcutaneous electrical nerve stimulation</i>

## LISTA DE SÍMBOLOS E UNIDADES

$\text{Log}_{10}$	Logaritmo <sub>10</sub>
Kg	Quilograma
$\text{m}^2$	metro quadrado
min	minutos
®	Marca registrada
ms	Milissegundos
$\Delta$	Delta

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO</b> .....	15
<b>2</b>	<b>OBJETIVO</b> .....	18
<b>3</b>	<b>REVISÃO DA LITERATURA</b> .....	19
<b>3.1</b>	<b>DVI em crianças e adolescentes- A associação entre CF e LUTS – Definição e diagnóstico.</b> .....	19
<b>3.2</b>	<b>Eixo cérebro-intestino-bexiga e a DVI</b> .....	21
<b>3.3</b>	<b>O tratamento da DVI</b> .....	24
<b>3.4</b>	<b>A eletroestimulação transcutânea e seu efeito sobre a micção e defecação</b> .....	26
<b>4</b>	<b>MÉTODOS</b> .....	31
<b>4.1</b>	<b>Desenho de Estudo</b> .....	31
<b>4.2</b>	<b>População do estudo e critérios de inclusão</b> .....	31
<b>4.3</b>	<b>Local do Estudo</b> .....	31
<b>4.4</b>	<b>Crítérios exclusão</b> .....	31
<b>4.5</b>	<b>Coleta de dados</b> .....	32
<b>4.6</b>	<b>Intervenção</b> .....	33
<b>4.7</b>	<b>Randomização</b> .....	34
<b>4.8</b>	<b>Técnica de eletroneuromodulação</b> .....	34
<b>4.9</b>	<b>Considerações éticas</b> .....	35
<b>5</b>	<b>ESTATÍSTICA</b> .....	36
<b>5.1</b>	<b>Hipóteses</b> .....	36
5.1.1	Hipótese nula .....	36
5.1.2	Hipótese alternativa .....	36
<b>5.2</b>	<b>Análise dos dados</b> .....	36
5.2.1	Análise intergrupos.....	37
5.2.2	Análise intragrupo .....	37
<b>6</b>	<b>RESULTADO</b> .....	38
<b>6.1</b>	<b>Características da Amostra</b> .....	38
<b>6.2</b>	<b>Análise dos sintomas urinários e urofluxometria</b> .....	41
6.2.1	Análise da CF .....	45
<b>7</b>	<b>DISCUSSÃO</b> .....	49
<b>8</b>	<b>LIMITAÇÕES DO ESTUDO E PESPECTIVA FUTURAS</b> .....	53
<b>9</b>	<b>CONCLUSÃO</b> .....	54
	<b>REFERÊNCIAS</b> .....	55
	<b>APÊNDICES</b> .....	64
	<b>ANEXOS</b> .....	70

## 1 INTRODUÇÃO

Em 1998, Koff et al descreveram a associação entre sintomas do trato urinário inferior ou *Lower urinary tract symptoms* (LUTS) e constipação funcional (CF), denominando-a de Síndrome da eliminação disfuncional<sup>(1)</sup> Esses autores salientaram que o manejo de distúrbios funcionais ocultos deveria ser prioridade ao tratar crianças com refluxo vesicoureteral (RVU) e, desde então, vem sendo reforçado que a melhora da CF é fundamental para resolução dos sintomas urinários.<sup>(2,3)</sup> Uma vez que o termo “ Síndrome da eliminação disfuncional” poderia sugerir apenas sintomas associados ao esvaziamento vesical, a *International Children’s Continence Society* (ICCS) atualmente denomina a associação entre LUTS e CF de Disfunção Vésico-intestinal (DVI). Dessa forma, esse distúrbio é caracterizado não somente por problemas no esvaziamento vesical, mas também distúrbios da fase de armazenamento.

Evidências epidemiológicas sugerem que a DVI é uma condição crônica comum na infância, podendo ser responsável pelo risco aumentado de complicações urológicas como RVU e infecção do trato urinário (ITU).<sup>(5,6)</sup> Em crianças com RVU, a DVI reduz a probabilidade de resolução espontânea do refluxo e da taxa de sucesso da terapia endoscópica, podendo aumentar o risco pós-cirúrgico de ITU, independentemente do sucesso do procedimento realizado.<sup>(7,8)</sup> A CF pode ser encontrada em mais de 50% das crianças com LUTS atendidas em clínicas terciárias e crianças constipadas apresentam mais sintomas urinários, por vezes mais intensos, quando comparadas a crianças sem essa disfunção intestinal.<sup>(9,10)</sup> Além do mais, a despeito de um acompanhamento especializado, um significativo número de crianças constipadas pode manter suas queixas intestinais por alguns anos, já tendo sido demonstrado que 25-30 % das crianças constipadas se tornam adultos constipados.<sup>(11,12)</sup>

O mecanismo fisiopatológico que envolve a DVI ainda não está bem esclarecido. Acredita-se que a mesma origem embriológica da bexiga e reto e a conseqüente proximidade da inervação e das estruturas musculares que compõem o assoalho pélvico são fatores que corroboram para o acometimento simultâneo do sistema digestório e urinário. No entanto, não apenas fatores mecânicos locais, como a compressão da bexiga pelo segmento intestinal repleto de fezes e conseqüente diminuição da sua capacidade ou a presença de hiperreatividade do músculo detrusor e do assoalho pélvico, seriam os únicos implicados no desencadamento da DVI. A existência de uma comunicação cruzada através de vias neurais interconectadas também

poderia permitir que um estímulo acometendo um órgão pélvico fosse capaz de agir sobre outro órgão vizinho.<sup>(13,14)</sup> Crianças acometidas por essa disfunção apresentam também uma maior incidência de problemas neuropsiquiátricos, o que sugere o importante papel do Sistema Nervoso Central (SNC) e do eixo cérebro-intestino-bexiga na fisiopatologia da DVI, onde a existência de um mecanismo supra-espinhal também seria responsável pelo surgimento da DVI e sua constelação de sintomas.<sup>(15)</sup>

Como o tratamento dos sintomas intestinais pode levar a melhora ou até mesmo ao desaparecimento dos sintomas urinários, o controle da CF se tornou uma medida indispensável em crianças com LUTS.<sup>(2,16,17)</sup> O tratamento dos sintomas urinários baseia-se, principalmente, em orientação comportamental, biofeedback, medicações anticolinérgicas e eletroneuroestimulação. A orientação comportamental, também denominada de uroterapia padrão, tem demonstrado índice de sucesso em torno de 40-50% para o LUTS, porém sozinha pode ser insuficiente para manejar a CF<sup>(18,19)</sup>. Aproximadamente 50% das crianças com CF apresentaram, pelo menos, 1 recidiva nos primeiros 5 anos após a recuperação inicial e, apesar do tratamento, a CF ainda estará presente em 25-30% das crianças após a puberdade.<sup>(12,20)</sup> Fatores como nível socioeconômico e cultural, complacência ao tratamento, gravidade e atraso no manejo da CF podem influenciar na resposta clínica.<sup>(12,21)</sup> O sucesso no tratamento da CF também parece depender da forma como ele é instituído, onde um tratamento agressivo, iniciado logo após o diagnóstico da CF, diminui a probabilidade da criança em desenvolver um quadro crônico.<sup>(22)</sup> Além disso, é importante ressaltar que a resposta à orientação comportamental depende de algumas variáveis como idade, motivação da criança, muitas vezes acometida por distúrbios cognitivos e comportamentais, e de seus cuidadores, bem como de uma equipe de terapeutas bem treinados e dedicados ao tratamento.<sup>(3,23)</sup> O biofeedback, outra modalidade terapêutica utilizada em crianças com micção disfuncional, não apresenta um claro benefício sobre a CF<sup>(24)</sup>. Medicações anticolinérgicas, que melhoram os sintomas de urgência miccional e incontinência diurna, exercem, porém, efeito negativo sobre o trânsito colônico, podendo piorar a CF.

Nesse contexto, a eletroneuromodulação surgiu como alternativa terapêutica para pacientes com LUTS refratários a uroterapia, sendo também observado seu efeito sobre a CF.<sup>(25,26)</sup> Dentre as várias técnicas de eletroneuromodulação, a *Transcutaneous electrical nerve stimulation* (TENS) parassacral e a interferencial, técnicas não-invasivas, são utilizadas para o

tratamento dessas disfunções.<sup>(25-28)</sup> Utilizando a TENS parassacral, Veiga et al publicaram um estudo onde 92,9% das crianças e adolescentes com DVI apresentaram melhora da urgeincontinência, enurese e manobras de contenção e, em 85,7% delas, houve melhora da CF.<sup>(29)</sup> Dessa forma, ao melhorar simultaneamente a micção e a defecação, a TENS parassacral aborda ambas as condições, poupando tempo e custo do tratamento. Contudo, apesar desses resultados promissores, ainda faltam estudos com maior nível de evidência que avaliem o efeito neuromodulador da TENS parassacral sobre os sintomas urinários e CF nas crianças e adolescentes com DVI.

## **2 OBJETIVO**

Testar a hipótese de que o uso da TENS parassacral leva a melhora da DVI em crianças e adolescentes.

### 3 REVISÃO DA LITERATURA

#### 3.1 DVI em crianças e adolescentes- A associação entre CF e LUTS – Definição e diagnóstico.

A DVI em crianças é caracterizada pela presença concomitante de LUTS e CF, na ausência de alterações neurológicas. A etiologia mais comum de DVI é a funcional ou idiopática. Sendo uma entidade clínica associada a ITU de repetição e RVU, a DVI pode ser responsável pela ocorrência de sequelas renais.<sup>(30,31)</sup>

A prevalência de LUTS varia entre 2% a 25% <sup>(32)</sup> e mais que 30% de crianças com LUTS apresentam CF associada<sup>(33)</sup> Apesar de ser considerada uma condição clínica comum, a real prevalência da DVI na população pediátrica ainda não é conhecida. Ainda assim, estima-se que a DVI corresponda a mais de 40% das consultas urológicas, podendo representar a segunda condição crônica mais comum nesta faixa etária, sendo apenas superada pela atopia/alergia.<sup>(27)</sup> Através de um estudo populacional, observamos que a chance de crianças constipadas apresentarem Disfunção do trato urinário inferior (DTUI) é 6,8 vezes maior do que as não constipadas<sup>(33)</sup> Mais recentemente, ao avaliarmos a intensidade desta disfunção intestinal através de um escore adaptado para crianças e adolescentes, demonstramos que a CF mais grave está também associada a LUTS mais intensos.<sup>(34)</sup>

Inicialmente a DVI foi descrita como sendo uma síndrome de eliminação disfuncional<sup>(1)</sup>, mas, devido ao amplo espectro dos sintomas urinários apresentados, atualmente adotou-se o termo DVI, que abrange não somente a fase de esvaziamento, mas também a de armazenamento vesical.<sup>(4)</sup> Diante disso, podemos observar sintomas urinários como o aumento ou diminuição da frequência urinária com ou sem incontinência, urgência miccional, manobras de contenção ou fluxo urinário interrompido. Neste contexto, apesar da disfunção miccional estar frequentemente associada a CF e/ou incontinência fecal, podemos dizer que a bexiga hiperativa (BH), condição clínica relacionada a problemas no armazenamento vesical, é manifestação clínica comum em crianças com DVI<sup>(4,30,35)</sup> Outras apresentações clínicas podem ser encontradas no espectro da DVI como postergação da micção e bexiga hipoativa.<sup>(3,4,30)</sup>

Na avaliação inicial dos sintomas miccionais em crianças e adolescentes com DVI, podemos lançar mão de ferramentas diagnósticas como o diário miccional de 2 dias e o *Dysfunctional Voiding Symptom Score* (DVSS)<sup>(36)</sup>. Esse último, além de avaliar sintomas relacionados ao armazenamento e esvaziamento vesical, permite quantificar a intensidade de sintomas miccionais, determinando que meninas com escores  $\geq 6$  e meninos  $\geq 9$  apresentam LUTS mais intensos.<sup>(4)</sup> O diário miccional, fornecendo informações sobre o número de micções, volume médio e máximo urinados em 24 horas, auxilia no diagnóstico clínico de LUTS.<sup>(30)</sup> A urofluxometria é um exame não invasivo que oferece informações importantes sobre o esvaziamento vesical, especialmente quando associado a eletromiografia.<sup>(4,37)</sup> Analisando o padrão de curva do fluxo urinário, o fluxo máximo ( $Q_{max}$ ) e a presença de redução do fluxo, esse exame ajuda no diagnóstico do tipo de disfunção urinária existente, auxiliando também na avaliação da resposta ao tratamento ou sinalizando aqueles pacientes que necessitam de maior atenção a longo prazo.<sup>(4,30)</sup> Entretanto, sendo um exame avaliador-dependente e possuindo má confiabilidade inter e intra-observador, a urofluxometria isoladamente não é suficiente para diagnosticar crianças com LUTS.<sup>(38)</sup>

A CF retentiva é a manifestação clínica mais comum de disfunção intestinal em crianças e adolescentes com DVI e, atualmente, sua avaliação se baseia nos critérios de Roma IV<sup>(39)</sup>. Para crianças acima de 4 anos de idade e adolescentes, os sinais e sintomas que compõem os critérios de Roma observam aspectos subjetivos (dor/esforço para defecar e postura retentiva) e objetivos (frequência evacuatória, episódio de incontinência fecal, tamanho das fezes e presença de grande massa fecal no reto) da história clínica, onde pelo menos dois critérios positivos permitem o diagnóstico de CF. A escala de Bristol é outro instrumento comumente utilizado na prática clínica, onde a presença de fezes do tipo 1 e 2 (fezes endurecidas e segmentadas) pode ser indicativo de CF<sup>(40,41)</sup>. Mais recentemente, ao adaptarmos um escore de constipação em crianças e adolescentes, observamos a correlação entre a intensidade da CF e LUTS, onde a presença de uma CF mais intensa reflete sintomas miccionais também mais intensos.<sup>(34)</sup>

Exames como radiografias simples de abdome ou tempo de trânsito colônico com uso de marcadores radiopacos têm sido também utilizados no diagnóstico da CF, apresentando a desvantagem de expor as crianças a radiações ionizantes, não sendo, portanto, indicados de forma rotineira.<sup>(18,42)</sup> A medida ultrassonográfica do diâmetro transversal do reto é outra

abordagem diagnóstica que vem sendo utilizada no diagnóstico da CF em crianças, especialmente naquelas com apenas um critério de Roma para CF positivo. Nesses casos, a realização da medida do diâmetro retal parece ser comparável ao toque retal por trazer informações sobre o tamanho do reto e da presença de grande massa fecal na ampola retal.<sup>(43)</sup> Esse exame poderia auxiliar no acompanhamento clínico durante o tratamento, sendo uma técnica simples e de fácil execução.<sup>(44)</sup> Entretanto, devido aos dados conflitantes na literatura, o real valor desta medida como procedimento diagnóstico de CF ainda precisa ser estabelecido, não podendo substituir o já estabelecido Critério de Roma IV.<sup>(42,45,46)</sup> Também ainda não se sabe se o diâmetro retal aumentado poderia ser fator preditor de pior resposta ao tratamento.

Não é infrequente ocorrer a associação entre LUTS, CF e desordens neuropsiquiátricas. Recentemente observamos que a presença de DVI é fator agravante para problemas emocionais e comportamentais.<sup>(47)</sup> O problema cognitivo, por si só, pode ser responsável pela presença de sintomas como perda urinária e fecal, visto que a presença de desatenção, ideias desorganizadas ou confusão mental podem impedir o completo controle esfinteriano.<sup>(30)</sup> Além disso, o próprio tratamento medicamentoso dessas condições mentais pode causar piora da CF/ incontinência fecal, bem como dos sintomas miccionais, o que muitas vezes torna o tratamento da DVI um desafio.

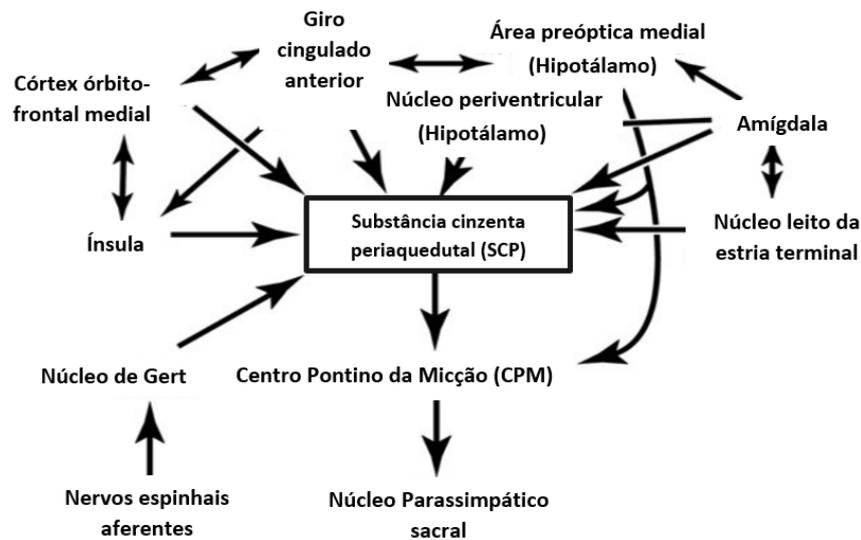
### **3.2 Eixo cérebro-intestino-bexiga e a DVI**

Os plexos mioentérico e submucoso, constituídos por gânglios e fibras nervosas interconectadas localizadas na parede de todo o trato gastrointestinal, formam o Sistema Nervoso Entérico (SNE). Esses plexos, apesar de estarem localizados em locais diferentes da parede intestinal, encontram-se intimamente conectados e trabalham como uma unidade integral, controlando as funções nervosas de motilidade e regulação da absorção, secreção e fluxo sanguíneo de todo trato gastrointestinal.<sup>(48)</sup>

Apesar da autonomia funcional do SNE, permitida pela integração entre os plexos submucoso e mioentérico, existe uma íntima e importante conexão bidirecional entre esse sistema e o SNC.<sup>(49)</sup> Esse eixo, denominado de eixo cérebro-intestino, é formado pelo SNC, SNE, Sistema Nervoso Autônomo (SNA) simpático e parassimpático e eixo hipotálamo-pituitário-

adrenal. A presença de uma inervação extrínseca do Sistema Digestório permite que informações do trato gastrointestinal sejam transmitidas ao cérebro, promovendo a modulação dos reflexos intrínsecos entéricos pelo SNC. Portanto, apesar da autonomia do SNE, as funções nervosas gastrointestinais são também controladas por uma via nervosa extrínseca simpática e parassimpática que se inter-relacionam com o SNE.<sup>(48,50)</sup> Dessa forma, estímulos oriundos do trato digestório são transmitidos para os centros cerebrais superiores, permitindo não somente que o cérebro coordene as respostas motoras e secretoras desse sistema, mas também possibilita que estímulos oriundos do trato gastrointestinal desencadeiem reações emocionais e comportamentais.<sup>(49)</sup>

O plexo nervoso vesical é formado por fibras parassimpáticas e simpáticas, sendo o SNA responsável, juntamente com a inervação somática, pela atividade coordenada da bexiga e esfíncter uretral externo. As vias aferentes responsáveis pelo início da micção são compostas por fibras mielinizadas, as fibras A-deltas, e não mielinizadas, as fibras C, que transportam os impulsos nervosos vesicais (tensão, barorrecepção e nocicepção) ao SNC.<sup>(51)</sup> Por sua vez, SNC, com suas áreas pontinas e subpontinas, é o responsável pelo controle da micção e pelo armazenamento de urina. Parecendo funcionar de forma independente, duas estruturas pontinas, o Centro Pontino da Micção (CPM) ou Núcleo de Barrington e o Centro Pontino da Continência (CPC), são os responsáveis por comandar a micção. O CPM é responsável pelo início da micção e a harmonia do esvaziamento vesical, enquanto o CPC responde por parar a micção, excitar a musculatura pélvica e contrair o esfíncter uretral.<sup>(51)</sup> A substância cinzenta periaquedutal, representando um centro integrador de informações, mantém conexões não somente com o CPM e com núcleo do trato solitário, mas também com áreas suprapontinas.<sup>(51-53)</sup> Estudos por imagem demonstram que essas regiões suprapontinas, responsáveis pelo controle executivo (córtex frontal), interocepção (córtex cingulado anterior, insula) e controle motor (cerebelo, tálamo), encontram-se ativadas durante a micção e possuem função primordialmente moduladora sobre as estruturas pontinas.<sup>(54)</sup> Portanto, a micção é o resultado do transporte de informações oriundas do trato urinário inferior através dos nervos pélvicos, que ao atingirem o SNC, representado por suas estruturas pontinas e suprapontinas, são processadas de forma hierarquizada, retornando à bexiga e permitindo o seu funcionamento de forma harmônica.(Figura 1)



**Figura 1** - Centros cerebrais envolvidos na micção. Diagrama representando as conexões no cérebro que podem desempenhar um papel no controle da micção

Note que todas as áreas do cérebro enviam projeções para a substância cinzenta periaquedutal (SCP), com apenas a área preóptica medial do hipotálamo enviando projeções diretamente para o Centro Pontino da Micção (CPM). Essa convergência de projeções na SCP faz dela o centro ideal para coordenar informações sensoriais da bexiga e das condições ambientais e emocionais do indivíduo, a fim de determinar se o momento é adequado para ativar o CPM e iniciar micção.

Fonte: Reproduzido de: Beckel JM, Holstege G. Neuroanatomy of the Lower Urinary Tract. In: Andersson KE., Michel M. Urinary Tract. Handbook of Experimental Pharmacology. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 2011. p. 99–116.<sup>(53)</sup>

Os mecanismos precisos que justifiquem a ocorrência da DVI ainda não foram esclarecidos, mas o fato do reto e bexiga se originarem da cloaca, possuírem uma proximidade de inervação e estarem localizados na pelve, entre as mesmas estruturas musculares que compõem o assoalho pélvico, reforça a hipótese da associação entre LUTS e CF. A hiperatividade do músculo detrusor, avaliada através de estudo urodinâmico, pode ser causada pela distensão do reto, demonstrando, portanto, essa associação.<sup>(55)</sup> Contudo, a DVI parece não decorrer apenas de fatores mecânicos locais, como a compressão da bexiga pelo segmento intestinal repleto de fezes e consequente diminuição da sua capacidade, mas especialmente pela existência de conexões nervosas entre esses órgãos que resultaria numa sensibilização cruzada das estruturas que compõem a pelve.<sup>(13,56)</sup> Sugere-se que existam três níveis de conexões que seriam responsáveis pela comunicação cruzada entre a bexiga e os segmentos distais do colon<sup>(13)</sup>: a) o nível mais inferior seria representado pelos gânglios da raiz dorsal, a nível da coluna lombar superior e lombo-sacral, que possuem neurônios convergentes do cólon e bexiga e receberiam sinais aferentes desses dois órgãos<sup>(14,57)</sup>; b) o nível intermediário, representado por interneurônios convergentes do colon inferior e bexiga existentes no corno

dorsal da medula espinhal; c) nível superior, representado pela população de neurônios no núcleo pontino da micção que estaria sinápticamente ligada à bexiga e reto<sup>(58,59)</sup>.

Corroborando para demonstrar o importante papel do eixo cérebro-intestino-bexiga, estudos mostraram que, durante e depois da indução experimental de uma colite, há uma hipersensibilidade significativa de vias aferentes vesicais mecanossensitivo e alterações nas suas propriedades de excitação, bem como dos neurônios dos gânglios da raiz dorsal que inervam a bexiga.<sup>(14)</sup> Isto sugere que, independente de lesão vesical direta, a sensibilização de órgãos decorre da indução de hipersensibilidade neuronal e persiste como resultado da neuroplasticidade.

### **3.3 O tratamento da DVI**

A investigação minuciosa do funcionamento intestinal em crianças com disfunção miccional tem norteado a prática clínica nos casos de DVI, visto que estudos demonstram que o tratamento dos sintomas intestinais pode levar a melhora ou até mesmo ao desaparecimento dos sintomas urinários<sup>(3,16,60,61)</sup>. Loening-Baucke observou que, após o tratamento da CF, a maioria das crianças apresenta melhora da incontinência urinária e diminuição de infecção.<sup>(2)</sup> Da Paepe et al, após aplicarem um programa não invasivo de treinamento com orientações de ingesta hídrica, postura adequada ao toalete, e, quando necessário, biofeedback, observaram uma melhora tanto nos sintomas urinários como da CF.<sup>(61)</sup> Borch et al. (2017), no seu estudo retrospectivo, observaram que, após o sucesso do tratamento da CF/incontinência fecal, crianças com DVI apresentaram significativa melhora da continência urinária.<sup>(17)</sup> Portanto, a recomendação de um programa para obtenção de um bom funcionamento intestinal com orientação dietética, ida regular ao toalete e uso de medicações laxativas tem sido a 1ª linha de tratamento para crianças com LUTS, visto que muitas delas são constipadas.<sup>(60,62)</sup> Entretanto, é importante ressaltar que, após cinco anos de tratamento intensivo com laxante oral, 30% a 50% das crianças constipadas podem manter essa disfunção intestinal e cerca de 25% dos pacientes que na infância são acometidos por CF continuam a apresentar problemas defecatórios na idade adulta.<sup>(12)</sup> Problemas psicológicos, nível socioeconômico e cultural, complacência ao tratamento e gravidade da CF no momento do diagnóstico são fatores implicados na manutenção da CF.<sup>(21)</sup> Da mesma forma, o atraso no tratamento está associado

a este desfecho desfavorável, sendo de extrema importância a intervenção precoce e acompanhamento prolongado dessas crianças.<sup>(12)</sup>

Deste modo, a abordagem terapêutica inicial de crianças e adolescentes com DVI envolve um conjunto de medidas comportamentais, tais como orientações sobre o funcionamento da bexiga e intestino, ingestão hídrica, orientação dietética com consumo adequado de fibras, ida regular ao toalete e controle da micção e defecação através de registros diários.<sup>(3,38)</sup> Ainda não existem evidências consistentes sobre a prescrição de suplementos de fibras solúveis ou insolúveis na dieta nessa faixa etária, assim como probióticos.<sup>(18,63)</sup> A utilização de laxantes osmóticos para o tratamento da CF, como o polietilenoglicol (PEG) e a lactulose, têm propiciado melhora nos quadros moderados, com o PEG apresentando resultados superiores e provocando menos efeitos colaterais, como flatulência e distensão abdominal<sup>(64)</sup>. Drogas como o Linaclotideo (ativador da guanilil-ciclase), Libiprostone (ativador dos canais de cloro) ou Prucaloprida (agonista da serotonina) parecem ter efeito positivo em casos graves de CF, entretanto necessitam de mais estudos que avaliem sua real efetividade e segurança nesta faixa etária.<sup>(24)</sup>

Entretanto, a falta de motivação dos pacientes, alguns com distúrbios cognitivos e comportamentais, e a dificuldade de um tratamento diferenciado em clínicas de atendimento básico pela grande rotatividade de pacientes, podem fazer com que a resposta a essa abordagem inicial não seja efetiva. O biofeedback, treinamento fisioterápico que ensina a criança a controlar de forma voluntária a musculatura do assoalho pélvico, também pode apresentar resultados variados, pois depende não somente da participação ativa e motivação da criança, como também de equipamentos adequados e de uma equipe de fisioterapia com um bom treinamento e dedicação.<sup>(65)</sup> Ademais, ainda não existe evidência para o uso desta terapia em crianças constipadas.<sup>(66)</sup>

Por conseguinte, a eletroneuromodulação tem sido alternativa terapêutica para crianças com distúrbios urinários e CF refratários a orientação comportamental. A eletroneuromodulação tem o objetivo de alterar os padrões de neurotransmissão existentes, apresentando como vantagem taxas de complicações aparentemente mais baixas do que os tratamentos medicamentosos.<sup>(67)</sup> Ela tem sido empregada no tratamento de distúrbios miccionais em crianças, apresentando bons resultados com baixos índices de eventos adversos<sup>(68-70)</sup>. Além

disso, nessas crianças, foi observado o aumento da frequência de evacuações ou diarreia, sugerindo que o estímulo elétrico aumentaria a atividade intestinal, alterando a motilidade ou o equilíbrio dos fluídos como consequência ao efeito neuromodulador.<sup>(71)</sup> A partir dessas observações, estudos foram realizados para avaliar o efeito da neuroestimulação elétrica para tratar especificamente a CF, demonstrando também melhora deste sintoma.<sup>(71,72)</sup>

### **3.4 A eletroestimulação transcutânea e seu efeito sobre a micção e defecação**

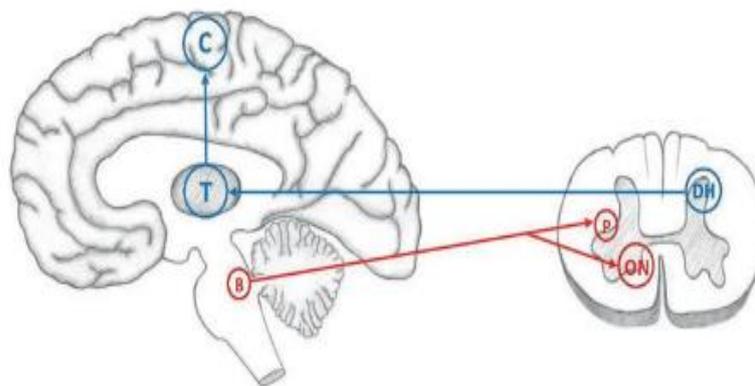
Neuromodulação ou eletroneuromodulação são dois termos usados para definir o uso da estimulação elétrica do nervo com finalidade terapêutica. Apesar de utilizada desde a antiguidade, a eletroneuromodulação somente foi aceita para uso clínico no século passado, no final da década de 60, tendo como principal objetivo o alívio da dor.<sup>(73)</sup> Desde então, essa modalidade de tratamento, sendo ela transcutânea, percutânea ou por implante de neuroestimulador, vem sendo empregada em outras condições clínicas como LUTS e CF.<sup>(68,70,74)</sup> O seu uso em crianças parece ser particularmente vantajoso pela maior neuroplasticidade deste grupo de pacientes, o que permitiria a manutenção dos resultados a longo prazo.<sup>(29,68,75)</sup>

*A transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS)* consiste numa estimulação elétrica com eletrodos de superfície que, por meio de ondas tipicamente bifásicas, simétricas ou assimétricas, provoca uma estimulação nervosa com finalidade terapêutica.<sup>(76)</sup> Os efeitos diversos obtidos pela TENS estão relacionados com os diversos protocolos e efeitos desejados, variando de acordo com a largura e a frequência de pulso utilizadas. Se acredita que cada padrão escolhido produza resultados diferentes. Para o tratamento de LUTS e CF costuma-se utilizar uma frequência mais baixa, variando entre 2hz a 20 Hz, com duração de pulso longo, entre 100 a 700 milissegundos (ms), no limiar motor e sensitivo de intensidade.<sup>(77)</sup> Porém, apesar de sua aplicação cada mais frequente, o seu real mecanismo de ação ainda é desconhecido, assim como seu real benefício em pacientes com DVI.<sup>(27,75)</sup>

Evidências sugerem que a TENS tenha uma ação periférica e central, possivelmente promovendo um melhor equilíbrio entre a regulação excitatória e inibitória neural e consequentemente um melhor funcionamento do sistema urinário e do intestino. Sabemos que segmentos sacrais da medula espinhal e suas ramificações periféricas são os responsáveis por

mediar e controlar os mecanismos da micção e defecação, assim como as fibras parassimpáticas pertencentes ao SNA são responsáveis pelos estímulos excitatórios que chegam à bexiga, cólon distal e reto através dos nervos sacrais de S2 a S4.<sup>(48)</sup>

É sugerido que a eletroestimulação das raízes nervosas em S2-S4, ao estimular as vias aferentes retais e pélvicas que se comunicam na medula (gânglio da raiz dorsal) e se dirigem, através do tálamo, para o córtex cerebral, causaria uma inibição reflexa da função dos esfínteres e aumentaria a atividade contrátil do reto via núcleo de Onuf, ativando também vias eferentes parassimpáticas.<sup>(72,78,79)</sup> (Figura 2) Esses estímulos, ao agirem sobre o fluxo parassimpático para o cólon esquerdo, reto e esfíncter anal, modificariam os limiares sensoriais para distensão ou complacência retal, aumentando a motilidade do cólon esquerdo e reto, a secreção de enzimas digestivas e melhorando a sensibilidade retal.<sup>(72)</sup> Além disso, a TENS agiria sobre a musculatura do assoalho pélvico e a puborretal, já que essas estruturas são também supridas pelas raízes nervosas sacrais de S3 e S4. Outra hipótese a ser considerada seria o seu efeito direto sobre o SNE através da ação sobre as células intersticiais de Cajal, estruturas que produzem a atividade de ondas lentas no intestino e são responsáveis pelo peristaltismo.<sup>(74)</sup>



**Figura 2** - Esquema de conexões nervosas que podem ser modificados durante a estimulação do nervo sacral.

C= córtex, T=Tálamo, DH=corno dorsal, B= Núcleo de Barrington, P= neurônios pré-ganglionares parassimpáticos, ON= Núcleo de Onuf.

Fonte: Reproduzido de: Carrington E V et al. A systematic review of sacral nerve stimulation mechanisms in the treatment of fecal incontinence and constipation. *Neurogastroenterol Motil.* 2014;26(9):1222–37

Em relação ao tratamento de LUTS em crianças, Hoebeke e Bower, ambos em 2001, demonstraram a melhora dos sintomas de urgência e/ou urgeincontinência com o uso da TENS.<sup>(80,81)</sup> Utilizando a TENS parassacral com uma menor frequência semanal, outros autores também demonstraram o efeito benéfico dessa eletroneuromodulação sobre os LUTS. Barroso et al, em seu estudo piloto, observou que no grupo de 19 crianças com urgência, 12 delas apresentaram resposta completa após aplicação de TENS 3x/semana.<sup>(82)</sup> Utilizando a mesma técnica, agora em um estudo randomizado, Lordelo et al. (2010), demonstraram que 61,9% das crianças reportaram cura dos seu sintomas miccionais.<sup>(68)</sup> Por outro lado, Sillén et al. (2014) observaram que a TENS parassacral não trouxe qualquer benefício adicional à uroterapia padrão no tratamento de pacientes com BH. Porém, avaliando as crianças sem tratamento prévio, essa análise mostrou um p valor limiar ( $p=0,05$ ), sugerindo que esse estudo não teve poder para demonstrar a diferença entre os grupos.<sup>(83)</sup> Quintiliano et al, ao comparar oxibutinina e a TENS parassacral, encontrou taxas similares de melhora dos sintomas miccionais, muito embora o grupo em uso de oxibutinina apresentasse mais efeitos colaterais, enquanto que a TENS, além de melhorar a LUTS, também promoveu melhora da CF.<sup>(84)</sup> Borch et al, ao associarem oxibutinina à TENS parassacral, obtiveram melhora do sintoma de urgeincontinência quando comparada a manoterapia, tendo essa associação o benefício adicional de diminuir o resíduo pós-miccional induzido pelo uso isolado do anticolinérgico.<sup>(85)</sup>

O emprego da eletroneuromodulação para o tratamento da CF vem também mostrando bons resultados, principalmente quando realizado por implante de neuroestimulador sacral (SNS).<sup>(77)</sup> Entretanto, a SNS é uma técnica cara, necessitando ainda avaliar sua eficácia a longo prazo e sua taxa de custo-benefício. Por seu turno, a TENS vem sendo descrita como uma técnica alternativa de neuromodulação, tendo a vantagem de ser não-invasiva e apresentar um custo menor.<sup>(86)</sup> Em adultos, o uso da TENS tem levado a melhora da CF.<sup>(78)</sup> Zeng et al.(2017), verificaram uma diminuição do score de CF, dor abdominal e aumento do número de dejeções por semana quando a TENS interferencial foi aplicada em mulheres com CF de trânsito lento.<sup>(87)</sup> Lee et al. demonstraram que, em indivíduos com CF de trânsito lento, a estimulação do dermatomo S2-S3 não somente aumenta a frequência de evacuações espontâneas, mas tem efeito benéfico sobre o esforço evacuatório e sensibilidade retal.<sup>(72)</sup> Kim e Yi obtiveram, após aplicação de TENS parassacral, em indivíduos com o mesmo subtipo de CF de trânsito lento, uma melhora tanto do número de dejeções por semana, quanto do número de dejeções por dia.<sup>(88)</sup> Porém, achado diverso foi observado por Iqbal et al.(2016) no

seu estudo piloto com 20 pacientes submetidos ao uso de TENS parassacral por 12 horas/dia, de forma ininterrupta e por 4 semanas. Nesse estudo, não foi possível observar alteração significativa do escore *Patient Assessment of Symptoms*, *Patient Assessment of Constipation Quality of Life* ou do *Cleveland Constipation score* no período pós-tratamento, tendo 11 pacientes necessitado de laxativos durante a eletroterapia<sup>89</sup>. Vale destacar que esta discordância entre os trabalhos pode ser o reflexo da diferença entre os protocolos dos estudos, podendo ser encontrada uma grande variação na técnica de eletroestimulação (tempo de aplicação, frequência semanal, tipo e frequência de corrente, comprimento de onda, amplitude e tipo de administração - auto administrada ou por profissional da área de saúde). Além do mais, alguns estudos incluíram apenas pacientes com CF de trânsito lento e outros, como Iqbal et al. (2016)<sup>(89)</sup> além deste subtipo de CF, incluíram também casos de disfunção do assoalho pélvico. Portanto, devemos levar em consideração que, neste estudo, a heterogeneidade da amostra pode ter sido a responsável pelo resultado negativo.

A eletroneuromodulação também vem demonstrando seu efeito benéfico em crianças com CF.<sup>(90,91)</sup> Iacona et al. (2019), em revisão recente sobre o efeito da eletroestimulação na CF e/ou incontinência fecal em crianças, demonstraram que a SNS e as modalidades transcutâneas (TENS parassacral e interferencial) melhoram esta disfunção intestinal<sup>(77)</sup>. Veiga et al, em estudo piloto, obtiveram melhora da CF em 85,7% das crianças com DVI submetidas a TENS parassacral três vezes por semana, por 20 minutos e em 20 sessões.<sup>(29)</sup> Avaliando crianças com LUTS com ou sem CF após o uso da TENS parassacral, também foi observado que 60% dos pacientes constipados não apresentavam mais CF ao final do tratamento<sup>(70)</sup>. Por sua vez, a modalidade interferencial também demonstrou resultados promissores, com a maioria dos estudos relatando melhora da frequência de evacuação, incontinência fecal, dor abdominal e sem efeitos colaterais.<sup>(77)</sup> Yik et al. (2012), observaram que crianças com CF de trânsito lento submetidas a TENS interferencial apresentaram melhora da frequência defecatória com redução do escape de fezes, diminuição da dor abdominal e melhora da qualidade de vida<sup>(92)</sup>. Clark et al.(2009), utilizando o mesmo tipo de eletroterapia, demonstraram que crianças com CF por trânsito lento, após receberem 12 sessões com duração de 20 minutos e durante 4 semanas, obtiveram um tempo de trânsito intestinal mais acelerado.<sup>(93)</sup>

Por fim, embora evidências demonstrem que haja efeitos benéficos da eletroneuromodulação para a BH e CF isoladamente, com baixos efeitos adversos, os resultados encontrados em crianças com DVI ainda são considerados incertos.<sup>(27)</sup> Além disso, ainda não há um estudo randomizado avaliando o efeito da TENS parassacral em crianças com DVI.

## **4 MÉTODOS**

### **4.1 Desenho de Estudo**

Trata-se de um ensaio clínico randomizado, prospectivo, cego, com análise por intenção de tratar, cuja coleta de dados ocorreu entre outubro de 2017 a dezembro de 2019.

### **4.2 População do estudo e critérios de inclusão**

A população de referência foi constituída por pacientes entre 5 e 17 anos com DVI, sendo este o critério de inclusão. Foi diagnosticada com DVI a criança ou adolescente que apresentasse LUTS associados a CF. Os pacientes e seus responsáveis foram informados sobre a pesquisa e seus objetivos e, em seguida, convidados a participar e a assinar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (Apêndice A) e Termo de Assentimento Livre e Esclarecido (TALE) para crianças com idade acima de 6 anos (Apêndice B). As crianças e adolescentes apenas participaram do estudo após a assinatura dos referidos termos.

### **4.3 Local do Estudo**

O estudo foi realizado no Centro de Distúrbios Miccionais na Infância (CEDIMI), serviço especializado e multidisciplinar em Distúrbios Miccionais na Infância. O CEDIMI funciona no Ambulatório Bahiana Saúde, localizado na Unidade Acadêmica da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, que se encontram no bairro de Brotas, na cidade de Salvador – Bahia, possuindo uma equipe formada por médicos, fisioterapeutas, enfermeira e psicólogas. Os pacientes atendidos no referido centro realizam todos os exames diagnósticos e tratamento através de equipamentos pertencentes ao Ambulatório Bahiana Saúde.

### **4.4 Critérios exclusão**

Não foram incluídos no estudo pacientes com:

- Alterações neurológicas e anatômicas do sistema urinário e digestório;
- Impossibilitados de realizar o tratamento três vezes por semana;
- Diabetes insipidus ou mellitus;

- Em uso de drogas anticolinérgicas ou laxantes de qualquer espécie.

#### 4.5 Coleta de dados

Todos os pacientes foram avaliados previamente por um urologista e um coloproctologista para afastar alterações anatômicas do trato urinário ou intestinal. Todas as crianças respondiam a perguntas sobre sua história clínica, estando, entretanto, sempre acompanhadas de seus pais ou responsáveis, que as auxiliavam a responder quando necessário. Todas as avaliações pós-tratamento foram realizadas até quinze dias após as intervenções por avaliador que desconhecia a avaliação inicial do paciente.

Na avaliação dos LUTS pré e pós-intervenção, utilizamos os seguintes instrumentos: a) questionário estruturado contendo perguntas sobre presença de urgência, incontinência urinária diurna, infecção do trato urinário, polaciúria, noctúria, incontinência aos esforços ou ao riso, manobras de contenção e enurese (Anexo A); b) *Dysfunctional Voiding Symptom Score* (DVSS)<sup>(36)</sup>, instrumento traduzido para a língua portuguesa que quantifica os sintomas de urgência miccional, incontinência urinária, manobras de contenção, dor e esforço para urinar, CF e estresse. (Anexo B) e c) diário miccional de 2 dias para avaliarmos a frequência miccional, volume urinado médio e volume urinado máximo (Anexo C). Utilizamos a escala visual analógica (EVA) para registrar a melhora percebida dos sintomas urinários diurnos ao final das 20 sessões. A EVA consiste em uma escala de aferição, onde o paciente atribui uma nota de 0 a 10 para sua percepção de resposta ao tratamento (Anexo D). Para avaliarmos essa resposta obedecemos aos critérios definidos pela ICCS da seguinte forma: sem resposta, < 50%; resposta parcial, 50 a 99%; e resposta completa, 100% de melhora.<sup>(4)</sup> Também utilizamos os conceitos determinados pela ICCS na caracterização de LUTS (urgência, incontinência urinária diurna, noctúria, polaciúria, manobra de contenção e enurese).<sup>(4)</sup>

Na avaliação da CF pré e pós-intervenção foram utilizados os seguintes instrumentos: a) Critério de Roma IV para crianças de 4 a 18 anos, onde foi considerada constipada a criança ou adolescente que apresentava, pelo menos, dois ou mais itens positivos entre os seis existentes por mais de um mês (Anexo E); b) Escore de constipação modificado para crianças e adolescentes para avaliar a intensidade da CF. (Anexo F) e c) escala de Bristol das fezes, onde consideramos os tipos I e II relacionados à CF (Anexo G).

Todas as crianças foram submetidas, na primeira consulta, a exame físico em sala reservada, estando o paciente sempre acompanhado por algum responsável. Esse exame consistia na avaliação para descartar alterações neurológicas relacionadas à inervação dos dermatômos de S2 a S4. Para tanto, avaliamos a sensibilidade nos membros inferiores, os reflexos bulbocavernoso, reflexo cremastérico (nos meninos) e anal, bem como realizamos o exame da coluna lombossacra na busca de alterações sugestivas de espinha bífida oculta, como tufo de pelos, prega glútea baixa, manchas e lipomas. Caso alguma alteração fosse detectada, o paciente era encaminhado para avaliação com neurologista. Ainda solicitamos sumário de urina e urocultura para avaliação de ITU. Caso esses exames fossem positivos para ITU, na presença de sintomatologia, era introduzida antibioticoterapia adequada, antes de iniciar o estudo. Somente realizamos o toque retal naquela criança que apresentava suspeita de CF com apenas 01 critério de Roma IV positivo, obedecendo a recomendação da *The North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition* (NASPGHAN).<sup>(18)</sup>

A ultrassonografia das vias urinárias foi realizada em todos os pacientes, sendo o diâmetro retal mensurado utilizando a técnica estabelecida por Klijn.<sup>(94)</sup> Foi considerado reto aumentado quando o seu diâmetro transversal apresentava valor  $\geq 3$ cm. Todas as crianças foram submetidas a urofluxometria no período pré e pós-intervenção, sendo avaliado o Fluxo máximo ( $Q_{max}$ ), Tempo até atingir o  $Q_{max}$ , Fluxo médio, volume urinado, duração do fluxo e tipo de curva.

#### **4.6 Intervenção**

Todas as crianças receberam orientação comportamental que consistia em: micção que não ultrapassasse 3 horas; não ingerir determinados alimentos (café, chá, refrigerantes, chocolate e frutas cítricas durante o tratamento); urinar antes de dormir; ingerir um maior volume de líquidos durante o dia (cerca de 5/8 copos de 200ml/dia, a depender da idade), evitando beber líquido por pelo menos 2/3 horas antes de dormir nos que apresentavam enurese; não reter a urina quando houvesse urgência miccional. Orientamos a aumentar o consumo de alimentos ricos em fibras naquelas crianças/adolescentes que referiam baixa ingestão destes alimentos, porém não foi prescrito nenhum suplemento de fibras ou fornecida dieta nutricional específica para ambos os grupos. Todas as crianças eram orientadas a se sentar à toalete por 5 a 10 min, 3 vezes por dia, após as principais refeições. Elas deveriam se posicionar de forma adequada,

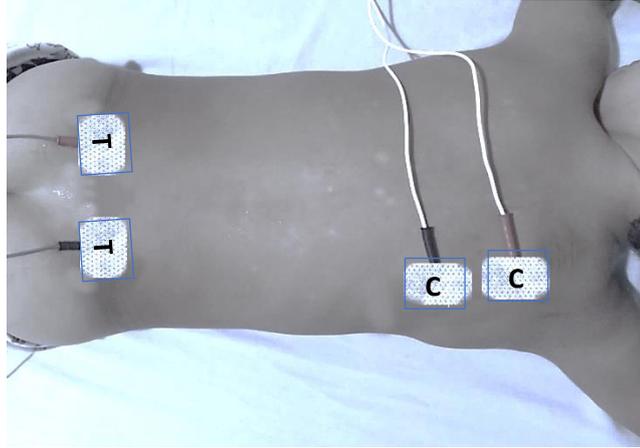
que consistia em manter durante a defecação e micção o tronco levemente fletido com a utilização de suporte para os pés.

#### **4.7 Randomização**

A randomização foi feita por embaralhamento de envelopes em blocos de 4, todos pardos, selados e com numeração sequencial. O protocolo de randomização obedeceu o fluxograma do CONSORT.<sup>(95)</sup> Os pacientes foram separados em dois grupos: grupo teste (orientação comportamental + TENS parassacral) e grupo controle (orientação comportamental + eletroestimulação escapular-placebo). Todos os pacientes foram submetidos a eletroestimulação com duração de 20 minutos, 3 vezes por semana, no total de 20 sessões. No grupo teste (GT), os eletrodos funcionantes estavam localizados na região parassacral e, por seu turno, o grupo controle (GC) apresentavam eletrodos funcionantes na região escapular. Durante o transcurso do tratamento, caso o paciente ou responsável não estivessem satisfeitos ou, após o término desse, o paciente não apresentasse resposta completa dos sintomas urinários, outra modalidade de terapia era oferecida (anticolinérgicos ou outra modalidade de eletroneuroestimulação). Da mesma forma, caso houvesse persistência da CF pós a intervenção eram prescritos laxantes, dando preferência ao polietilenoglicol.

#### **4.8 Técnica de eletroneuromodulação**

Foi realizada a aplicação de correntes elétricas geradas através de um gerador de estímulos elétricos do modelo Dualpex 961® (Quark, Piracicaba, Brasil) por meio de eletrodos de superfície por dois profissionais treinados (01 médico ou 01 fisioterapeuta). Em todos os pacientes forma colocados quatro eletrodos adesivos. Dois eletrodos de superfície eram colocados na região parassacral, de forma simétrica, palpando-se as cristas ilíacas posterosuperiores e se traçando entre elas uma linha imaginária na qual se localiza a vértebra S1. A partir daí, palpavam-se as vértebras sacrais e os eletrodos paralelos eram colocados entre S2 e S4. Dois eletrodos de superfície, de mesma forma e material, também eram fixados paralelamente na mesma escápula.



**Figura 3** - Posição dos eletrodos durante a realização da TENS parassacral  
Fonte: Própria autora / C = controle, T = Teste

A frequência utilizada foi 10Hz, largura de pulso de 700 ms com intensidade variável a depender da tolerabilidade do paciente e sem atingir o ponto motor. A eletroestimulação foi aplicada três vezes por semana, em dias alternados, num total de 20 sessões e com duração de 20 minutos. A pesquisa foi cega para os pais, crianças e avaliador dos desfechos pós-tratamento, que desconheciam a que grupo o paciente pertencia. Não foi possível cegar o profissional que realizava o tratamento pela necessidade óbvia de se conhecer os eletrodos funcionantes para cada grupo.

#### **4.9 Considerações éticas**

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, apresentando o CAAE número: 683884517.5.0000.5544 (Anexo H), em consonância com a Resolução nº 466/12 e registro no Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos (ReBEC) com o número: RBR-58c63h (Anexo I). Todos pacientes somente participaram do estudo após assinatura do Termo de consentimento livre esclarecido e Termo de assentimento para crianças maiores de seis anos.

## 5 ESTATÍSTICA

### 5.1 Hipóteses

#### 5.1.1 Hipótese nula

Em crianças e adolescentes, o uso da TENS parassacral associado a orientação comportamental não promove a melhora da DVI.

#### 5.1.2 Hipótese alternativa

Em crianças e adolescentes, o uso da TENS parassacral associado a orientação comportamental promove a melhora da DVI.

### 5.2 Análise dos dados

A análise descritiva e analítica dos dados foi realizada através do software *Statistical Package for Social Science* (SPSS), versão 14.0 para *Windows*, por meio do qual foi construído o banco de dados. Após verificação da normalidade através do teste de *Kolmogorov-Smirnov*, análise descritiva e gráfica, as variáveis contínuas com distribuição normal foram expressas em média e desvio padrão ( $\pm$  DP), e aquelas com distribuição assimétrica, em mediana e intervalo interquartil (IIQ).

O estudo foi planejado para ter poder de 80% (alfa bicaudal = 5%) com 95% de intervalo de confiança, sendo para isso necessários 40 pacientes (20 pacientes do GT e 20 pacientes do GC). Para a realização do cálculo foi utilizada a calculadora WINPEPI, esperando uma taxa de resolução de sintomas miccionais de 75% para o GT e de 31.3% para o GC, segundo estudos prévios.<sup>(68,96)</sup>

Após análise de normalidade, as variáveis inicialmente assimétricas foram transformadas utilizando o  $\log_{10}$ . A seguir, nova análise da normalidade foi realizada e, caso após a transformação em  $\log_{10}$  as variáveis apresentassem distribuição normal, eram então expressas em média e desvio padrão (DP). Caso se mantivessem assimétricas, eram expressas em

mediana e intervalo interquartil. As variáveis categóricas foram expressas em números absolutos e percentuais. Os resultados foram apresentados através de gráficos e tabelas.

### 5.2.1 Análise intergrupos

O teste t de *Student* foi usado para a comparação das médias da idade, IMC, diâmetro retal pré-intervenção, escore de constipação<sub>log10</sub>, Q<sub>max</sub><sub>log10</sub>, volume urinado<sub>log10</sub>, e Duração do fluxo<sub>log10</sub> entre os grupos controle e teste. A comparação do Tempo até o Q<sub>max</sub>, Fluxo médio, itens positivos do Critério de Roma IV, dados do diário miccional (Frequência urinária média, Volume urinado médio e máximo) e escore do DVSS entre GC e GT foi realizada através de teste de Mann Whitney. Para comparação das variáveis categóricas de LUTS (urgência, incontinência diurna, manobras de contenção, polaciúria, noctúria e enurese), melhora total dos sintomas urinários após tratamento pelo DVSS, EVA pós-tratamento, curvas de fluxo, itens individualizados do Critério de Roma IV, uso de laxantes pós- intervenção, tempo da CF, Fezes tipo I e II da Escala de Bristol e reto aumentado foi utilizado o teste Quiquadrado.

Verificando o tamanho do efeito da intervenção sobre os desfechos primários, foram calculados o Risco Relativo (RR), Redução Absoluta do Risco (RAR) e Número necessário para tratar (NNT) para os desfechos categóricos. Na avaliação do tamanho do efeito na análise da diferença entre as médias do escore de constipação<sub>log10</sub> e escore do DVSS foram utilizados o  $d$  de Cohen e o  $\Delta$  de Glass, respectivamente.

### 5.2.2 Análise intragrupo

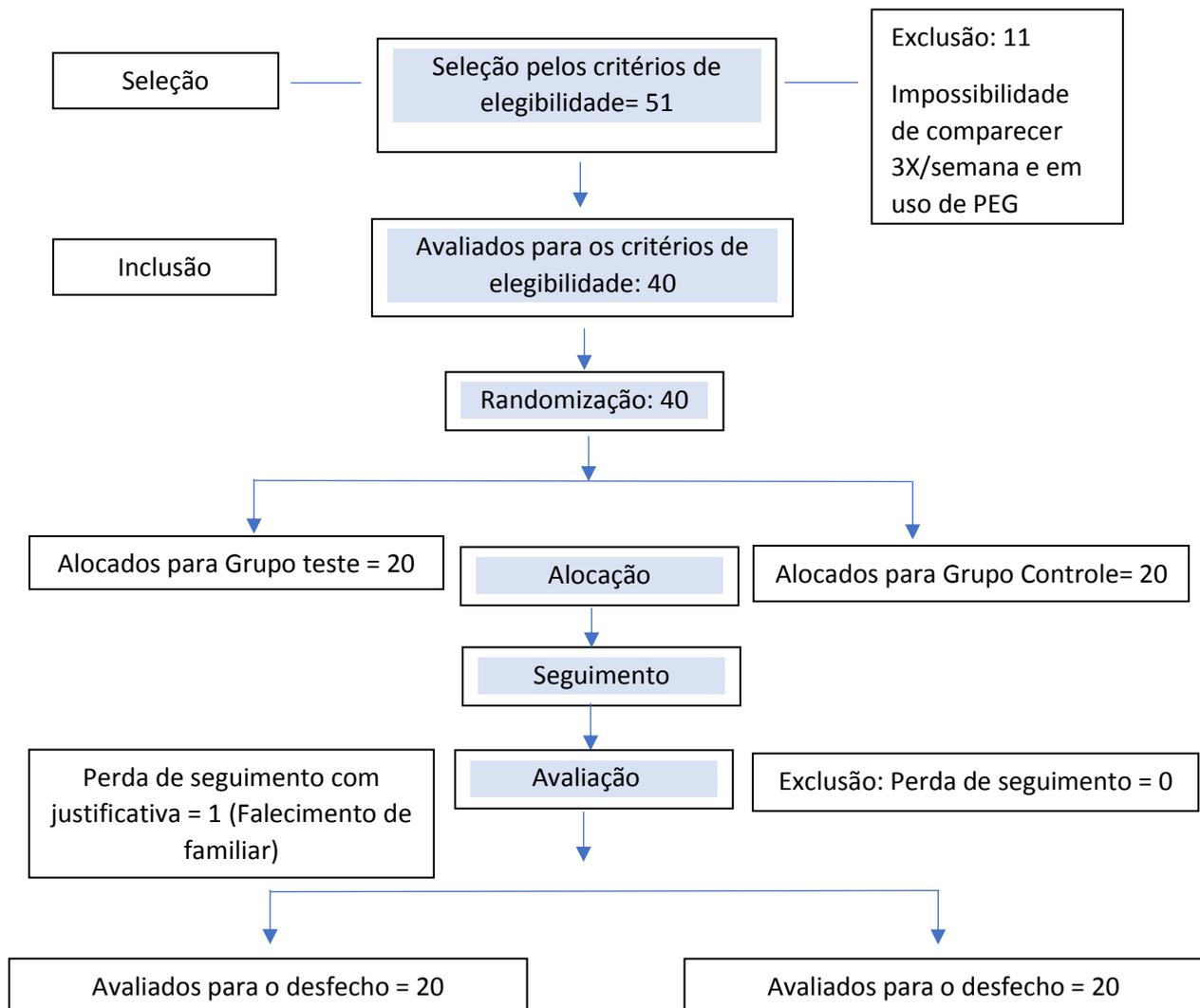
O teste de McNemar foi utilizado na comparação intragrupo com todas as variáveis categóricas estudadas na avaliação intergrupos, exceto as variáveis CF para GT/GC e urgência para GT, já que ambas estavam presentes em 100% dos pacientes antes da intervenção. Por sua vez, utilizamos o teste de Wilcoxon para as variáveis numéricas assimétricas dos parâmetros da urofluxometria (Tempo até Q<sub>max</sub> e Fluxo médio), diário miccional e itens positivos do Critérios de Roma IV. O t *Student pareado* avaliou variáveis normais dos parâmetros da urofluxometria (Q<sub>max</sub> <sub>log10</sub>, Duração do fluxo<sub>log10</sub> e Volume urinado<sub>log10</sub>) e escore de constipação<sub>log10</sub>. Um valor de p bivariado < 0,05 foi considerado estatisticamente significativo para todas as análises realizadas.

## 6 RESULTADO

### 6.1 Características da Amostra

Foram incluídos no estudo 40 crianças/adolescentes com quadro clínico de DVI com média de idade de  $8,4 \pm 2,8$  anos, IMC  $18,57 \pm 5,8$  (Kg/m<sup>2</sup>), sendo 52,5% do sexo masculino. Vinte participantes foram alocados para o GC e 20 para o GT. Houve perda de seguimento de 1 (2,5%) participante do GT na 12<sup>o</sup> sessão de TENS parassacral, que abandonou o tratamento por problemas sociais. Entretanto, ele foi incluído na avaliação final devido a análise ser por intenção-de-tratar. O Fluxograma 1 demonstra o protocolo de randomização seguido pelo estudo.

**Fluxograma 1** - Randomização segundo CONSORT 2010 statement<sup>(95)</sup>



A mediana do DVSS pré-intervenção de toda a amostra foi de 13 (IIQ10-16). A presença de escores elevados do DVSS (DVSS meninos  $\geq 9$  e DVSS meninas  $\geq 6$ ) esteve presente em 37 (92,5%) pacientes. Os sintomas urinários mais frequentes foram a urgência e a urgeincontinência com 39 (97,5%) pacientes e 34 (85%) pacientes, respectivamente. Todas as crianças e adolescentes eram constipados, sendo os critérios mais frequentes a dor/esforço para defecar, presente em 29 (72,5%) pacientes e incontinência fecal, presente em 22 (55%) pacientes. Em relação a escala de Bristol, 17 (42,5%) dos participantes apresentavam fezes com formato que variava entre os tipos 1 a 2 da escala. As características da amostra de acordo com os grupos GC e GT demonstram sua homogeneidade nos valores basais. (Tabelas 1, 2 e 3)

**Tabela 1** - Características da amostra pré-intervenção quanto aos dados sociodemográficos, antropométricos

<b>Variável</b>	<b>GC</b>	<b>GT</b>	<b>p</b>
	<b>n=20</b>	<b>n=20</b>	<b>valor</b>
Sexo	n (%)		0,34 <sup>+</sup>
feminino	8 (40)	12 (60)	
masculino	11 (55)	9 (45)	
Idade	9 ± 3,1	7,8 ± 2,4	0,18*
m(DP)			
IMC	17,7± 3,9	19,5 ± 7,3	0,35*
m(DP)			
Diâmetro retal	m(DP) 3,02±0,8	2,74±1	0,35*
Diâmetro retal aumentado	n (%) 10 (50)	5 (25)	0,1 <sup>+</sup>

+ Teste Quiquadrado; \* Teste T Student; n = número; m= média; DP= desvio padrão;  
GC= Grupo Controle; CT=Grupo Teste.

Fonte: CEDIMI, 2020

**Tabela 2** - Características da amostra pré-intervenção quanto aos sintomas do trato urinário inferior, diário miccional e padrões da urofluxometria

variável		GC	GT	p valor
		n=20	n=20	
DVSS	(M/IIQ)	13,5 (11-16)	13 (8,25-16,75)	0,53 <sup>a</sup>
Urgência miccional	n (%)	19 (95)	20 (100)	0,31 <sup>+</sup>
Incontinência diurna	n (%)	18 (90)	17 (85)	0,63 <sup>+</sup>
Manobras de contenção	n (%)	16 (80)	17 (85)	0,68 <sup>+</sup>
Polaciúria	n (%)	11 (55)	12 (60)	0,75 <sup>+</sup>
Noctúria	n (%)	4 (20)	7 (35)	0,29 <sup>+</sup>
Enurese	n (%)	17 (85)	15 (75)	0,43 <sup>+</sup>
Duração do fluxo <sub>log10</sub>	(m/DP)	1,35±0,2	1,33±0,2	0,78*
Tempo até Q <sub>max</sub>	(M/IIQ)	9 (6,2-18)	8,5 (7-12,3)	0,61 <sup>a</sup>
Q <sub>max</sub> log10	(m/DP)	1,18±0,27	1,1±0,21	0,29*
Fluxo médio	(M/IIQ)	6 (3,25-10,38)	5 (3-9,73)	0,72 <sup>a</sup>
Volume urinado <sub>log10</sub>	(m/DP)	2,21±0,33	2,17±0,28	0,67*
Frequência urinária média	(M/IIQ)	5,8 (4-9,4)	8,5 (4,3-10)	0,36 <sup>a</sup>
Volume urinado médio	(M/IIQ)	104,3 (53,5-133,8)	103,3 (54,4-163,4)	0,91 <sup>a</sup>
Volume urinado máximo	(M/IIQ)	150 (100-200)	180 (97-250)	0,59 <sup>a</sup>
Curvas de fluxo	n (%)			0,42 <sup>+</sup>
	Sino	14 (70)	18 (90)	
	Staccato	1 (5)	0	
	Torre	2 (10)	1(5)	
	Intermitente	3 (15)	1(5)	

<sup>+</sup>Teste Quiquadrado; <sup>a</sup>Teste Mann Whitney; \* Teste t de Student; n=número; m=média; DP=desvio padrão; DVSS=Dysfunctional Voiding Scoring system; M= mediana; IIQ=intervalo interquartil; <sub>log10</sub> = logaritmo<sub>10</sub>; Q<sub>max</sub> = Fluxo máximo; GC= Grupo Controle; CT=Grupo Teste  
 Fonte: CEDIMI, 2020

**Tabela 3** - Características da amostra pré-intervenção quanto aos sintomas intestinais

variável	GC	GT	p valor*
	n=20 n (%)	n =20 n (%)	
Constipação (Critérios de Roma IV)	20 (100)	20 (100)	-
Duração da constipação			0,23 <sup>+</sup>
< 1 ano	0	4 (20)	
1-3 anos	4 (20)	5 (25)	
3-5 anos	5 (25)	3 (15)	
5-7 anos	5 (25)	5 (25)	
> 7 anos	6 (30)	3 (15)	
n. de itens posit. do Critério Roma (M/IIQ)	3 (2-3)	2,5 (2-3)	0,62 <sup>a</sup>
Critérios de Roma IV			
< 2 dejeções por semana	9 (45)	6 (30)	0,33 <sup>+</sup>
Episódio incontinência fecal	11 (55)	11 (55)	1,00 <sup>+</sup>
Postura retentiva	10 (50)	11 (55)	0,75 <sup>+</sup>
Dor/esforço para defecar	15 (75)	14 (70)	0,72 <sup>+</sup>
Massa fecal	4 (20)	3 (15)	0,68 <sup>+</sup>
Fezes que obstruem o vaso	8 (40)	11 (55)	0,34 <sup>+</sup>
Escore de constipação $\log_{10}$ m(DP)	1,02±0,2	0,91±0,2	0,13 <sup>*</sup>
Fezes Tipo I e II (Escala Bristol)	8 (40)	9 (45)	0,75 <sup>+</sup>

<sup>+</sup>Teste Quiquadrado; <sup>a</sup> Teste Mann Whitney; <sup>\*</sup> Teste *t Student*; n= número; posit. = positivos; M=mediana; IIQ=intervalo interquartil; m=média; DP=desvio padrão;  $\log_{10}$  = logaritmo<sub>10</sub>, GC= Grupo Controle; CT=Grupo Teste

Fonte: CEDIMI, 2020

## 6.2 Análise dos sintomas urinários e urofluxometria

Na avaliação intragrupo, foi possível observar melhora de todos os sintomas miccionais diurnos em ambos os grupos de tratamento. Quanto aos sintomas noturnos, apenas o GT apresentou melhora da enurese. Não houve alteração da noctúria, a despeito do tratamento empregado. Em relação aos padrões da urofluxometria, o GT apresentou uma elevação

significativa do Fluxo médio e  $Q_{\max}$ , com diminuição também significativa do tempo até o  $Q_{\max}$  (tabelas 4 e 5).

**Tabela 4** - Comparação intragrupo do Grupo Controle quanto aos sintomas miccionais, diário miccional e padrões da urofluxometria

variável		GC	GC	p valor
		Pré-int. n = 20	Pós-int. n = 20	
DVSS	(M/IIQ)	13,5 (11-16)	6 (0,25-10)	<0,001 <sup>a</sup>
Urgência miccional	n (%)	19 (95)	7 (35)	<0,001 <sup>+</sup>
Incontinência diurna	n (%)	18 (90)	8 (40)	0,002 <sup>+</sup>
Manobras de contenção	n (%)	16 (80)	6 (30)	0,01 <sup>+</sup>
Polaciúria	n (%)	11 (55)	2 (10)	0,004 <sup>+</sup>
Noctúria	n (%)	4 (20)	4 (20)	1,00 <sup>+</sup>
Enurese	n (%)	17 (85)	15 (75)	0,50 <sup>+</sup>
Duração do fluxo <sub>log10</sub>	(m/DP)	1,35±0,2	1,36±0,24	0,97*
Tempo até $Q_{\max}$	(M/IIQ)	9 (6,2-18)	9,05 (6-13)	0,89 <sup>a</sup>
$Q_{\max}$ log10	(m/DP)	1,18±0,27	1,21±0,3	0,55*
Fluxo médio	(M/IIQ)	6 (3,25-10,38)	9,4 (6,6-11,4)	0,35 <sup>a</sup>
Volume urinado <sub>log10</sub>	(m/DP)	2,21±0,33	2,26±0,37	0,84*
Frequência urinária média	(M/IIQ)	5,8 (4-9,4)	5 (4-7)	0,23 <sup>a</sup>
Volume urinado médio	(M/IIQ)	104,3(53,5-133,8)	81 (54,3-182,5)	0,55 <sup>a</sup>
Volume urinado máximo	(M/IIQ)	150 (100-200)	150 (100-200)	0,57 <sup>a</sup>

<sup>a</sup> Teste Wilcoxon; <sup>+</sup> Teste McNemar; \*Teste t *Student* pareado; n = número; m=média; DP = desvio padrão; DVSS = *Dysfunctional Voiding Scoring System* = mediana; IIQ=intervalo interquartil; <sub>log10</sub> = logaritmo<sub>10</sub>; Qmax=Fluxo máximo; GC Pré.Int = Grupo Controle Pré-intervenção; GC Pós-Int.= Grupo Controle Pós-intervenção.

Fonte: CEDIMI, 2020

**Tabela 5** - Comparação intragrupo do Grupo Teste quanto aos sintomas miccionais e padrões da urofluxometria

variável		GT Pré-int. n = 20	GT Pós-int. n = 20	p valor
DVSS	(M/IIQ)	13 (8,25-16,75)	2 (0-9)	< <b>0,001</b> <sup>a</sup>
Urgência miccional	n(%)	20 (100)	7 (35)	**
Incontinência diurna	n (%)	17 (85)	7 (35)	<b>0,002</b> <sup>+</sup>
Manobras de conção	n (%)	17 (85)	6 (30)	<b>0,001</b> <sup>+</sup>
Polaciúria	n (%)	12 (60)	4 (20)	<b>0,008</b> <sup>+</sup>
Noctúria	n (%)	7 (35)	2 (10)	0,06 <sup>+</sup>
Enurese	n (%)	15 (75)	9 (45)	<b>0,03</b> <sup>+</sup>
Duração do fluxo <sub>log10</sub>	(m/DP)	1,33±0,2	1,22±0,16	0,07*
Tempo até Q <sub>max</sub>	(M/IIQ)	8,5 (7-12,3)	7 (5,75-8,25)	<b>0,007</b> <sup>a</sup>
Q <sub>max log10</sub>	(m/DP)	1,1±0,21	1,25±0,22	< <b>0,001</b> *
Fluxo médio	(M/IIQ)	5 (3-9,73)	8,5 (7-12,29)	<b>0,001</b> <sup>a</sup>
Volume urinado <sub>log10</sub>	(m/DP)	2,17±0,28	2,21±0,21	0,37*
Frequência urinária média	(M/IIQ)	8,5 (4,3-10)	6 (4,8-8,3)	0,12 <sup>a</sup>
Volume urinado médio	(M/IIQ)	103,3 (54,4-163,4)	102,7 (70,2-143,1)	0,8 <sup>a</sup>
Volume urinado máximo	(M/IIQ)	180 (97-250)	180 (100-275)	0,14 <sup>a</sup>

<sup>a</sup> Teste Wilcoxon; <sup>+</sup> Teste McNemar; \* Teste t *Student* pareado; n= número; m=média; DP= desvio padrão; DVSS=*Dysfunctional voiding Scoring system*; M= mediana; IIQ=intervalo interquartil; <sub>log10</sub> = logaritmo<sub>10</sub>; Q<sub>max</sub>=Fluxo máximo; GT Pré-int.= Grupo Teste Pré-intervenção; GT Pós-int.= Grupo Teste Pós-intervenção.  
Fonte: CEDIMI, 2020

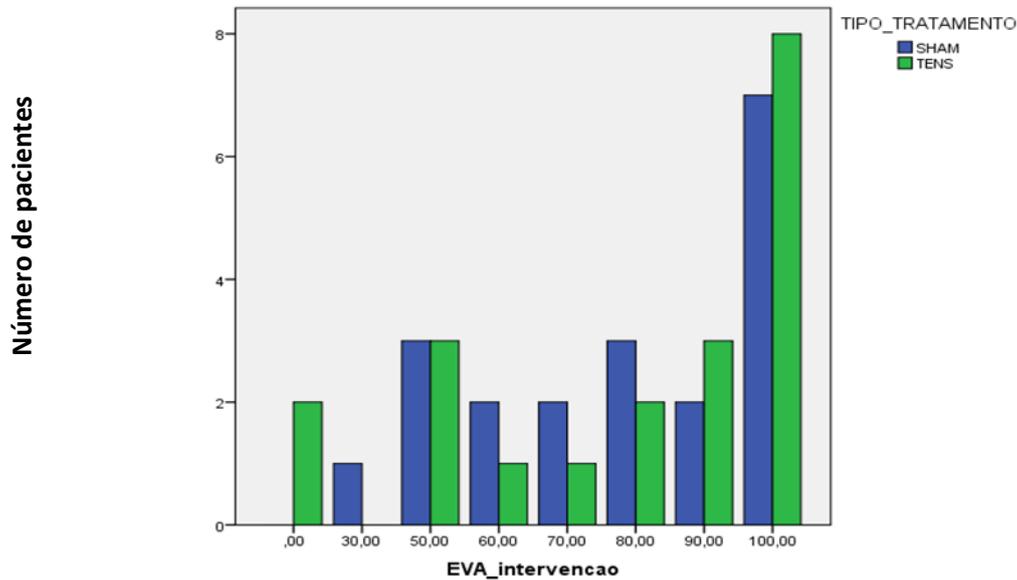
Em relação ao escore do DVSS, aos sintomas miccionais (diurnos e noturnos) e padrões da urofluxometria, não houve diferenças entre os tipos de tratamento. Doze (30,8%) pacientes da amostra apresentaram resposta completa da LUTS (DVSS pós-intervenção igual a 0%), sendo 5 (25%) pacientes do GC e 7 (36,8%) pacientes do GT, também não havendo diferença entre os grupos. Da mesma forma ocorreu na avaliação da EVA, com 7 (35%) pacientes do GC e 8 (40%) pacientes do GT relatando 100% de melhora de LUTS, a despeito da maior mediana da EVA apresentada pelo GT (90, IIQ 52,50-100 X 80, IIQ 60-100, p=0,86). (Gráfico 1) (Tabela 6) Na avaliação do tamanho do efeito em relação as diferenças de média do DVSS, foi observado  $\Delta$  de 0,4.

**Tabela 6** - Comparação intergrupos após intervenção quanto aos sintomas miccionais e parâmetros da urofluxometria

variável	GC n = 20	GT n = 20	p valor
DVSS	6 (0,25-10)	2 (0-9)	0,23
Urgência miccional	7 (35)	7 (35)	1,00 <sup>+</sup>
Incontinência diurna n (%)	8 (40)	7 (35)	0,74 <sup>+</sup>
Manobras de conecção n (%)	6 (30)	6 (30)	1,00 <sup>+</sup>
Polaciúria n (%)	2 (10)	4 (20)	0,38 <sup>+</sup>
Noctúria n (%)	4 (20)	2 (10)	0,28 <sup>+</sup>
Enurese n (%)	15 (75)	9 (45)	0,05 <sup>+</sup>
Duração do fluxo <sub>log10</sub> (m/DP)	1,36±0,24	1,22±0,16	0,08*
Tempo até Q <sub>max</sub> (M/IIQ)	9,05 (6-13)	7 (5,75-8,25)	0,13 <sup>a</sup>
Q <sub>max</sub> log10 (m/DP)	1,21±0,3	1,25±0,22	0,59*
Fluxo médio (M/IIQ)	9,4 (6,6-11,4)	8,5 (7-12,29)	0,60 <sup>a</sup>
Volume urinado <sub>log10</sub> (m/DP)	2,26±0,37	2,21±0,21	0,64*
Frequência urinária média (M/IIQ)	5 (4 - 7)	6 (4,8 – 8,3)	0,12 <sup>a</sup>
Volume urinado médio (M/IIQ)	81 (54,3-182,5)	102,7 (70,2-143,1)	0,44 <sup>a</sup>
Volume urinado máximo (M/IIQ)	150 (100-200)	180 (100-275)	0,45 <sup>a</sup>
Curvas de fluxo			0,72 <sup>+</sup>
Sino	15 (78,9%)	16 (88,9)	
Staccato	1 (5,3)	0	
Torre	1 (5,3)	1(5,6)	
Intermitente	2 (10,5)	1(5,6)	
Resposta a EVA			0,75 <sup>+</sup>
Sem resposta (EVA < 50%)	1 (5)	2 (10)	
Resposta parcial (EVA 50-99%)	12 (60)	10 (50)	
Resposta completa (EVA = 100%)	7 (35)	8 (40)	

\*Teste T Student; +Teste Quiquadrado; <sup>a</sup>Teste Mann Whitney; DVSS; n=número; m=média; DVSS=Dysfunctional Voiding Scoring System; M= mediana; IIQ=intervalo interquartil; Q<sub>max</sub>= Fluxo máximo; log<sub>10</sub>= logaritmo<sub>10</sub>; EVA= escala visual analógica; GC=Grupo Controle; GT= Grupo Teste.

Fonte: CEDIMI, 2020

**Gráfico 1** - Comparação intergrupos da EVA para sintomas miccionais diurnos

### 6.2.1 Análise da CF

Na avaliação intragrupo, no GC houve melhora do escore de constipação<sub>log10</sub> e de um dos itens do Critério de Roma IV (episódios de incontinência fecal,  $p=0,02$ ). Ainda analisando este grupo, ainda que houvesse diminuído o número de itens positivos do Critério de Roma IV, a mediana dos itens positivos pós-intervenção foi igual a 2 (IIQ 0,25-3), significando manutenção da CF. (Tabela 7) Também na avaliação intragrupo, foi possível observar que, além dos escore de constipação<sub>log10</sub> e número de itens positivos do Critério de Roma IV, a maioria dos itens do Critério de Roma IV apresentaram melhora após a TENS parassacral (GT). (Tabelas 8).

A despeito da melhora da CF após o uso da TENS, não houve alteração significativa do formato das fezes tipo I e 2 da Escala de Bristol (Tabelas 8). Por sua vez, avaliando toda a amostra pós-intervenção, 11(64,75%) pacientes que mantiveram a CF apresentaram fezes tipo 1 e 2, enquanto esses formatos somente foram observados em 4 (17,4%) pacientes não constipados,  $p=0,002$ .

**Tabela 7** - Comparação do Grupo controle (Intragrupo) pré e pós-intervenção quanto aos sintomas intestinais

Variável	GC Pré-int.	GC Pós-int.	p valor
	n = 20 n (%)	n = 20 n (%)	
Constipação (Critérios de Roma IV)	20 (100)	14 (70)	-
n. de itens posit. do Critério Roma (M/IIQ)	3 (2-3)	2 (0,25-3)	<b>0,03<sup>a</sup></b>
Critérios de Roma IV			
< 2 dejeções por semana	9 (45)	7 (35)	0,63 <sup>+</sup>
Episódio incontinência fecal	11 (55)	4 (20)	<b>0,02<sup>+</sup></b>
Postura retentiva	10 (50)	9 (45)	1,00 <sup>+</sup>
Dor/esforço para defecar	15 (75)	10 (50)	0,18 <sup>+</sup>
Massa fecal	4 (20)	1 (5)	0,37 <sup>+</sup>
Fezes que obstruem o vaso	8 (40)	8 (40)	1,00 <sup>+</sup>
Escore de constipação $\log_{10}$ (m/DP)	1,02±0,2	0,78±0,37	<b>0,002<sup>*</sup></b>
Fezes tipo I e II da Escala de Bristol	8 (40)	10 (50)	0,63 <sup>+</sup>

+ Teste Mc Nemar; <sup>a</sup> Teste Wilcoxon, <sup>\*</sup> Teste T *Student* pareado, n= número; posit. = positivos; M= mediana; IIQ= intervalo interquartil; m=média, DP= Desvio Padrão;  $\log_{10}$  = logaritmo<sub>10</sub>; GC Pré-int.= Grupo Controle Pré-intervenção; GC Pós-int = Grupo Controle Pós-intervenção

Fonte: CEDIMI, 2020

**Tabela 8** - Comparação do Grupo Teste (intragrupo) pré e pós-intervenção quanto aos sintomas intestinais

Variável	GT Pré-int. n = 20 n (%)	GT Pós-int. n = 20 n (%)	p valor*
Constipação (Critérios de Roma IV)	20 (100)	4 (20)	-
n. de itens posit. do Critério Roma (M/IIQ)	2,5 (2-3)	0 (0-1)	< <b>0,001</b> <sup>a</sup>
Critérios de Roma IV			
< 2 dejeções por semana	6 (30)	1 (5)	0,06 <sup>+</sup>
Episódio incontinência fecal	11 (55)	2 (10)	<b>0,004</b> <sup>+</sup>
Postura retentiva	11 (55)	2 (10)	<b>0,01</b> <sup>+</sup>
Dor/esforço para defecar	14 (70)	6 (30)	<b>0,01</b> <sup>+</sup>
Massa fecal	3 (15)	1 (5)	0,63 <sup>+</sup>
Fezes que obstruem o vaso	11 (55)	4 (20)	<b>0,04</b> <sup>+</sup>
Escore de constipação <sub>log10</sub> (m/DP)	0,91±0,2	0,5±0,34	< <b>0,001</b> <sup>*</sup>
Fezes tipo I e II da Escala de Bristol	9 (45)	5 (25)	0,29 <sup>+</sup>

+Teste Mc Nemar; <sup>a</sup>Teste Wilcoxon; <sup>\*</sup>Teste T *Student* pareado; n= número; posit. = positivos; M= mediana; IIQ=intervalo interquartil; m= média GT Pré-int.= Grupo Teste Pré-intervenção; GT Pós-int.= Grupo Teste Pós-intervenção.

Fonte: CEDIMI, 2020

Após o uso do TENS parassacral, o GT apresentou melhora da CF em comparação ao GC e apenas 4 (20%) pacientes do GT necessitaram usar laxante após o tratamento. Avaliando separadamente cada item do Critério do Roma IV, houve uma melhora significativa na frequência de evacuações e na postura retentiva das crianças/adolescentes submetidas ao tratamento com a TENS. Além disso, o número de itens positivos do Critério de Roma IV e o escore de constipação<sub>log10</sub> diminuíram de forma acentuada no GT. (Tabela 9)

**Tabela 9** - Comparação intergrupos pós-intervenção quanto a CF

<b>Variável</b>	<b>GC</b> <b>n = 20</b> <b>n (%)</b>	<b>GT</b> <b>n = 20</b> <b>n (%)</b>	<b>p valor</b>
Constipação (Critérios de Roma IV)	14 (70)	4 (20)	<b>0,001<sup>+</sup></b>
Critérios de Roma IV			
< 2 defeções por semana	7 (35)	1 (5)	<b>0,02<sup>+</sup></b>
Episódio incontinência fecal	4 (20)	2 (10)	0,38
Postura retentiva	9 (45)	2 (10)	<b>0,01<sup>+</sup></b>
Dor/esforço para defecar	10 (50)	6 (30)	0,19 <sup>+</sup>
Massa fecal	1 (5)	1 (5)	1,00 <sup>+</sup>
Fezes que obstruem o vaso	8 (40)	4 (20)	0,17 <sup>+</sup>
Fezes tipo I e II da Escala de Bristol	10 (50)	5 (25)	0,10 <sup>+</sup>
Escore de constipação <sub>log10</sub> (m/DP)	0,78±0,37	0,5±0,34	<b>0,02*</b>
n. de itens posit. do Critério de Roma IV (M/IIQ)	2 (0,25-3)	0 (0-1)	<b>0,002<sup>a</sup></b>
Uso de laxante após o tratamento	13 (65)	4 (20)	<b>0,004<sup>+</sup></b>

+Teste Quiquadrado; \* Teste T *Student*; <sup>a</sup> Teste Mann Whitney; n= número; posit. = positivos, m=média; M=mediana; IIQ= intervalo interquartil; GC=Grupo Controle; GT= Grupo Teste.

Fonte: CEDIMI, 2020

Avaliando as medidas de associação quanto a magnitude do efeito da TENS parassacral sobre a CF foram encontrados os valores 0,29%, 50% e 2 para RR, RAR e NNT, respectivamente. O tamanho do efeito para o escore de constipação<sub>log10</sub> apresentou valor de  $d$  igual a 0,79.

## 7 DISCUSSÃO

Foi observado, no presente estudo, que a TENS parassacral associada à orientação comportamental foi eficaz como abordagem terapêutica inicial em crianças e adolescentes com DVI, sobretudo em relação à CF, onde o seu uso produziu efeito significativamente superior ao tratamento comportamental isolado. Porém, ainda que a eletroestimulação melhore LUTS, esse resultado não difere do tratamento comportamental, muito embora promova uma melhora significativa da enurese na avaliação intragrupo.

No que diz respeito à CF em crianças, os efeitos benéficos uso da TENS em suas diversas modalidades (parassacral, interferencial e do nervo tibial posterior) já vêm sendo demonstrados.<sup>(77)</sup> A TENS parece agir sobre o intestino, não somente estimulando a atividade contrátil do reto, mas também torna mais rápido o tempo de trânsito colônico.<sup>(71,97)</sup> Avaliando especificamente o efeito da TENS parassacral, Veiga et al. (2016), estudando crianças com BH isolada com ou sem CF associada, demonstrou resolução da CF em 60% das crianças constipadas.<sup>(70)</sup> Essa mesma autora, em estudo piloto com 15 crianças com DVI, observou que 86,7% das crianças submetidas ao uso da TENS parassacral apresentaram melhora do sintoma intestinal.<sup>(29)</sup> Ainda sobre o efeito da TENS parassacral em crianças, Quintiliano et al., comparando oxibutinina X TENS parassacral, demonstraram que a TENS foi tão eficaz quanto a oxibutinina para tratar a BH, tendo a vantagem adicional de melhorar a CF.<sup>(84)</sup> Por outro lado, de Paula et al. (2017), aplicando eletroestimulação 1X/semana, observaram que a melhora da CF com a TENS não foi maior do que a observada no grupo controle.<sup>(98)</sup> Vale salientar que, embora todos os estudos descritos acima tenham utilizado o TENS parassacral com parâmetros semelhantes, ou seja, realizaram 20 sessões de TENS parassacral no nível S2/S3, bilateralmente à coluna lombar, com duração de 20 minutos, na frequência de 10 Hz, largura de pulso de 700 ms e intensidade variável determinada pelo limiar de tolerância da criança, a escolha pela utilização da TENS apenas 1X/semana pode ter sido a responsável pelo resultado não efetivo sobre a CF.

Uma vez que a TENS parassacral reduziu a taxa de CF em 50%, com a magnitude do efeito demonstrando a necessidade de tratar dois pacientes para ter o efeito positivo sobre um paciente, observamos que a neuromodulação foi benéfica quando comparada à orientação comportamental. Dessa forma, estima-se que este é o primeiro estudo a demonstrar a eficácia

da TENS parassacral sobre a CF no tratamento de crianças e adolescentes com DVI, não somente valendo-se de um grupo controle, mas por meio de um ensaio clínico randomizado.

Desde que Hoebeke e Bower<sup>(80,81)</sup>, em 2001, demonstraram os primeiros resultados promissores com o uso da TENS em crianças com urgência miccional, estudos randomizados vêm apresentando os efeitos positivos da TENS parassacral sobre os sintomas urinários. Lordelo et al, comparando TENS parassacral 3x/semana com a eletroterapia placebo, onde todos os pacientes da amostra receberam orientação comportamental, observaram cura dos sintomas urinários em 61,9% das crianças submetidas a TENS.<sup>(68)</sup> Borch et al, ao utilizar oxibutinina associada à TENS para o tratamento de urgeincontinência, obtiveram 83% de chance de melhora deste sintoma, reduzindo também os efeitos adversos do uso isolado desse anticolinérgico.<sup>(85)</sup> De Paula et al, estudando pacientes com BH, demonstraram que 75% das crianças que usaram TENS parassacral 1x/semana, apresentaram melhora da urgência, comparado a apenas 25% de melhora do grupo controle (uroterapia + eletroestimulação placebo).<sup>(96)</sup> Entretanto, assim como investigado por Sillén et al ao utilizarem também a TENS parassacral em pacientes com BH<sup>(83)</sup>, observamos que, apesar da melhora dos sintomas urinários com o uso da eletroestimulação, essa melhora não diferiu da observada no grupo controle. Nosso achado possivelmente resultou de não termos realizado *washout*, isto é, não foi indicada uroterapia standard prévia, medida que selecionaria para o estudo apenas os casos refratários e que possivelmente se beneficiariam da TENS. Portanto, como nenhum paciente recebeu qualquer tipo de tratamento prévio para o seu sintoma urinário, não sendo a nossa amostra composta exclusivamente de crianças/adolescentes refratários à uroterapia padrão, indicação mais frequente para o uso da eletroestimulação<sup>(99)</sup>, não foi possível avaliar o real benefício da TENS parassacral sobre LUTS. A presença de crianças/adolescentes postergadores na nossa amostra pode também ter influenciado o nosso resultado. Através de um estudo populacional<sup>(33)</sup>, já demonstramos que crianças com DVI tendem a ser mais postergadoras, realizando mais manobras de contenção e, sabidamente, são esses os pacientes que geralmente mais se beneficiam da uroterapia.

Apesar da uroterapia padrão ser considerada a única medida inicialmente necessária para muitas crianças com LUTS, o uso da eletroneuromodulação em associação à orientação comportamental pode ser especialmente benéfico em crianças com DVI, onde a CF é sintoma sempre presente. Para esse grupo de pacientes, a vantagem da TENS em melhorar a CF, com

aumento da frequência semanal de dejeções, diminuição da postura retentiva e da necessidade de laxantes, deve ser salientada, uma vez que o tratamento da CF é sabidamente peça fundamental para a resolução de LUTS. Outro aspecto importante a ser considerado é a melhora acentuada da incontinência fecal pós-TENS, apesar de não ter havido diferença na avaliação entre os grupos de tratamento. Em especial, em razão da perda fecal ser sintoma frequentemente associado a escores mais baixos de qualidade de vida, a melhora deste critério de forma bastante significativa na avaliação intragrupo nos sugere o quanto positivo possa ser a ação da eletroterapia sobre a CF.<sup>(100)</sup> Da mesma forma, a melhora da dor/esforço evacuatório com o uso da TENS parassacral pode ter um efeito bastante positivo, principalmente para crianças menores, já que o medo de vivenciar um movimento defecatório doloroso é frequentemente associado ao desencadeamento da CF nessa faixa etária. Ressaltamos ainda que naquelas crianças com LUTS intensos, onde a uroterapia padrão é associada a anticolinérgicos, a TENS tem a vantagem de melhorar a CF decorrente do uso destas medicações.<sup>(85)</sup> Também já foi demonstrado a melhora duradoura dos sintomas urinários promovidos pelo TENS parassacral<sup>(68)</sup>, não podendo ser desprezado o fato de que os bons resultados da uroterapia dependem, primordialmente, de como esse método é ensinado. Sendo, portanto, um tratamento terapeuta-dependente, sofrendo também influência da idade, com crianças acima de 8 anos apresentando melhores respostas, e, muitas vezes necessitando de meses de acompanhamento cuidadoso<sup>(20,21)</sup>, um benefício maior da uroterapia padrão poderia ser obtido quando associada a TENS em crianças com DVI. Portanto, em pacientes com DVI, onde a CF é um sintoma sempre presente, a TENS parassacral associada à orientação comportamental poderia ser especialmente benéfica, talvez contribuindo para o uso de uma dose menor de laxantes, reduzindo o tempo de uso destas medicações ou auxiliando no controle da CF quando o uso de anticolinérgico se faz necessário.

Em relação a enurese, o uso da TENS parassacral também demonstra bons resultados, uma vez que a avaliação intragrupo de crianças e adolescentes submetidas a essa terapia apresentou uma melhora significativa deste sintoma após o tratamento. Esse resultado é relevante, pois sugere que, ao melhorar a CF, a TENS parassacral produziu um efeito positivo sobre a enurese. Existindo, portanto, uma associação entre enurese e CF já demonstrada por estudos anteriores<sup>(101)</sup>, sendo recentemente observado que a CF pode interferir negativamente na resposta à desmopressina<sup>(102)</sup>, a utilização do TENS pode ser uma medida de especial valor em crianças constipadas com enurese não-monossintomática. Poderíamos, talvez, justificar

que o p valor limiar, ( $p=0,05$ ), observado na comparação entre os grupos controle e TENS parassacral em relação a enurese pós-intervenção foi resultado de um tamanho amostral insuficiente para este desfecho, fazendo com que o presente estudo tenha um baixo poder para avaliar essa possível associação. Além disso, as alterações observadas na urofluxometria talvez possam ser interpretadas como o efeito benéfico da eletroterapia. O aumento do fluxo médio e  $Q_{max}$  e diminuição do tempo até o  $Q_{max}$  apenas no GT pode ser a demonstração da ação positiva da TENS sobre o esvaziamento vesical.

Não podemos deixar de considerar que o uso de laxantes é o tratamento mais indicado para o controle da CF, uma vez que bons resultados vêm sendo obtidos, especialmente com o uso do polietilenoglicol<sup>(64)</sup>. Todavia, devido ao risco de recidiva da disfunção intestinal, a necessidade do uso prolongado dessas medicações pode ser bastante dispendiosa, sendo responsável, algumas vezes, pelo abandono do tratamento. Além disso, alguns pacientes ou familiares também podem suspender abruptamente o uso do laxante. O medo de episódios de incontinência fecal causados pela diminuição da consistência das fezes e, até mesmo, o medo de dano intestinal pelo seu uso prolongado, seriam uma das causas de interrupção do tratamento.<sup>(20,21,103)</sup> Portanto, o uso da TENS parassacral poderia ser uma alternativa de tratamento promissora nos casos de DVI, pois além de melhorar o LUTS, assim também o fez e de forma significativa com a CF. Ou seja, talvez o seu uso, ao melhorar essa disfunção intestinal, poderia se traduzir numa necessidade de doses menores de laxantes, na diminuição do tempo de uso dessas medicações ou, também, na melhora da CF naqueles pacientes que necessitem de anticolinérgicos para seus sintomas urinários.

## 8 LIMITAÇÕES DO ESTUDO E PERSPECTIVA FUTURAS

O pequeno tempo de seguimento é uma limitação que deve ser apontada, já que não nos permite afirmar que a TENS promova uma melhora duradoura da CF. Portanto, a melhora da CF na avaliação imediata é um achado promissor, mas exige uma análise a longo prazo que possa confirmar esse achado. A impossibilidade do cegamento dos profissionais que administraram a TENS (ensaio aberto para o terapeuta) e o cegamento duvidoso da família também são responsáveis por possíveis vieses, situação que pôde ter sido minimizada pelo cegamento do avaliador final e acompanhamento durante o estudo de forma semelhante entre os grupos (sessões 3x/semana). Outro aspecto a ser considerado é a análise subjetiva dos sintomas. Contudo, a utilização de instrumentos de avaliação já previamente validados, como o DVSS ou os critérios de Roma IV, pôde ter auxiliado numa análise um pouco mais precisa dos resultados. Também se pode inquerir que a melhora significativa da CF pode ter advindo do efeito Hawthorne ou placebo. Entretanto, todas as crianças e adolescentes receberam, além do tratamento comportamental, algum tipo eletroestimulação. Com isso, foi possível evitar que a melhora decorresse unicamente da percepção em receber um tratamento diferenciado.

Em relação as perspectivas futuras, uma vez que a melhora dos sintomas urinários já é observada a partir da 13ª sessão<sup>(69)</sup>, será importante avaliar a partir de que sessão já se observa a melhora da CF. Essa análise poderá auxiliar na redução do número de sessões atualmente prescritas no protocolo. Outra avaliação importante é a análise de fatores preditores e dos parâmetros técnicos da TENS que possam influenciar na resposta em relação à LUTS. Em estudos futuros, talvez seja possível sinalizar àqueles pacientes que necessitam de maior atenção à longo prazo ou de uma abordagem terapêutica inicial mais intensa, como a indicação de uma terapia multimodal. Além disso, um estudo futuro com pacientes portadores de DVI refratários a uroterapia padrão poderá determinar a real vantagem do uso da TENS parassacral sobre os sintomas miccionais, especialmente naqueles casos que necessitam de anticolinérgicos, medicações que sabidamente intensificam a CF. Da mesma forma, a realização de um estudo randomizado comparando a TENS com laxativos poderá ser útil na determinação do melhor tratamento para a CF.

## **9 CONCLUSÃO**

A TENS parassacral é eficaz como abordagem terapêutica inicial em crianças e adolescentes com DVI, particularmente pelo seu efeito sobre CF. Entretanto, a despeito da melhora dos sintomas urinários com a TENS parassacral, este resultado não diferiu da orientação comportamental.

## REFERÊNCIAS

1. Koff SA, Wagner TT, Jayanthi VR. The relationship among dysfunctional elimination syndromes, primary vesicoureteral reflux and urinary tract infections in children. *J Urol.* 1998;160(3 II):1019–22.
2. Loening-Baucke V. Urinary Incontinence and Urinary Tract Infection and Their Resolution With Treatment of Chronic Constipation of Childhood. *Arch Dis Child.* 2007;92(6):486–9.
3. dos Santos J. Recommendations for the Management of Bladder Bowel Dysfunction in Children. *Pediatr Ther.* 2014;04(01):1–11.
4. Austin PF, Bauer SB, Bower W, Chase J, Franco I, Hoebeke P, Rittig S, Walle JV, von Gontard A, Wright A, Yang SS NT. The Standardization of Terminology of Lower Urinary Tract Function in Children and Adolescents: Update Report From the Standardization Committee of the International Children’s Continence Society. *Neurourol Urodyn.* 2016;35:471–81.
5. Lee LC, Koyle MA. The Role of Bladder and Bowel Dysfunction (BBD) in Pediatric Urinary Tract Infections. *Curr Bladder Dysfunct Rep.* 2014;9(3):188–96.
6. Sarvari G, Sharbaf FG, Partovi S, Elmi S, Akhavan H, Bakhtiari E. The Relationship between Chronic Constipation and Urinary Tract Infection in Children: A Case-Control Clinical Study. *Int J Pediatr.* 2017;59(45):5715–21.
7. Elder JS, Diaz M. Vesicoureteral reflux-the role of bladder and bowel dysfunction. *Nat Rev Urol.* 2013;10(11):640–8.
8. Shaikh N, Hoberman A, Keren R, Gotman N, Docimo SG, Mathews R, et al. Recurrent Urinary Tract Infections in Children With Bladder and Bowel Dysfunction. *Pediatrics.* 2016;137(1):e20152982.
9. Burgers R, De Jong TPVM, Visser M, Di Lorenzo C, Dijkgraaf MGW, Benninga MA. Functional defecation disorders in children with lower urinary tract symptoms. *J Urol.* 2013;189(5):1886–90.
10. Bower WF, Yip SK, Yeung CK, Nguyen D. Dysfunctional elimination symptoms in childhood and adulthood. *J Urol.* 2005;174(4 II):1623–8.
11. Procter E, Loader P. A 6-year follow-up study of chronic constipation and soiling in a specialist paediatric service. *Child Care Health Dev.* 2003;29(2):103–9.
12. Bongers MEJ, van Wijk MP, Reitsma JB, Benninga MA. Long-Term Prognosis for Childhood Constipation: Clinical Outcomes in Adulthood. *Pediatrics.* 2010;126(1):e156–62.
13. Malykhina AP, Brodie KE, Wilcox DT. Genitourinary and gastrointestinal co-

- morbidities in children: The role of neural circuits in regulation of visceral function. *J Pediatr Urol.* 2017;13(2):177-182.
14. Malykhina AP, Qin C, Greenwood-Van Meerveld B, Foreman RD, Lupu F, Akbarali HI. Hyperexcitability of convergent colon and bladder dorsal root ganglion neurons after colonic inflammation: Mechanism for pelvic organ cross-talk. *Neurogastroenterol Motil.* 2006;18(10):936–48.
  15. Franco I. New ideas in the cause of bladder dysfunction in children. *Curr Opin Urol.* 2011;21(4):334–8.
  16. Burgers RE, Mugie SM, Chase J, Cooper CS, Von Gontard A, Rittig CS, et al. Management of functional constipation in children with lower urinary tract symptoms: Report from the standardization committee of the international children’s continence society. *J Urol.* 2013;190(1):29–36.
  17. Borch L, Hagstroem S, Bower WF, Siggaard Rittig C, Rittig S. Bladder and bowel dysfunction and the resolution of urinary incontinence with successful management of bowel symptoms in children. *Acta Paediatr Int J Paediatr.* 2013;102(5):215–20.
  18. Tabbers MM, Diloranzo C, Berger MY, Faure C, Langendam MW, Nurko S, et al. Evaluation and treatment of functional constipation in infants and children: Evidence-based recommendations from ESPGHAN and NASPGHAN. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2014;58(2):258–74.
  19. Piccoli de Mello P, Eifer DA, Daniel de Mello E. Use of fibers in childhood constipation treatment: systematic review with meta-analysis. *J Pediatr* 2018;94(5):460–70.
  20. Van Ginkel R, Reitsma JB, Büller HA, Van Wijk MP, Taminiu JAJM, Benninga MA. Childhood constipation: Longitudinal follow-up beyond puberty. *Gastroenterology.* 2003;125(2):357–63.
  21. Bigélli RHM, Fernandes MIM, Galvão LC. Constipação intestinal na criança. *Medicina (B Aires).* 2004;37(1–2):65–75.
  22. Van Den Berg MM, Van Rossum CH, De Lorijn F, Reitsma JB, Di Lorenzo C, Benninga MA. Functional constipation in infants: A follow-up study. *J Pediatr.* 2005;147(5):700–4.
  23. Nieuwhof-Leppink AJ, Schroeder RPJ, van de Putte EM, de Jong TPVM, Schappin R. Daytime urinary incontinence in children and adolescents. *Lancet Child Adolesc Heal.* 2019;3(7):492–501.
  24. van Mill MJ, Koppen IJN, Benninga MA. Controversies in the Management of Functional Constipation in Children. *Curr Gastroenterol Rep.* 2019;21(6).
  25. Zivkovic VD, Stankovic I, Dimitrijevic L, Kocic M, Colovic H, Vljakovic M, et al. Are Interferential Electrical Stimulation and Diaphragmatic Breathing Exercises Beneficial

- in Children with Bladder and Bowel Dysfunction? *Urology*. 2017;102:207-212.
26. Wunnik BPW Van, Baeten CGMI, Ph D, Southwell BR, Hons BS, Agaf MDPD. Best Practice & Research Clinical Gastroenterology Neuromodulation for constipation: Sacral and transcutaneous stimulation. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2011;25(1):181–91.
  27. Wright AJ, Haddad M. Electroneurostimulation for the management of bladder bowel dysfunction in childhood. *Eur J Paediatr Neurol*. 2017;21(1):67–74.
  28. Kajbafzadeh AM, Sharifi-Rad L, Ladi-Seyedian SS, Mozafarpour S. Transcutaneous interferential electrical stimulation for the management of non-neuropathic underactive bladder in children: A randomised clinical trial. *BJU Int*. 2016;117(5):793–800.
  29. Veiga ML, Lordêlo P, Farias T, Barroso U. Evaluation of constipation after parasacral transcutaneous electrical nerve stimulation in children with lower urinary tract dysfunction - A pilot study. *J Pediatr Urol*. 2013;9(5):622–6.
  30. Dos Santos J, Lopes RI, Koyle MA. Bladder and bowel dysfunction in children: An update on the diagnosis and treatment of a common, but underdiagnosed pediatric problem. *Can Urol Assoc J*. 2017;11(1-2S):64.
  31. Halachmi S, Farhat WA. Interactions of Constipation, Dysfunctional Elimination Syndrome, and Vesicoureteral Reflux. *Adv Urol*. 2008;2008:1–3.
  32. Vasconcelos MM de A, Lima EM, Vaz GB, Silva THS. Lower urinary tract dysfunction - a common diagnosis in the pediatrics practice. *J Bras Nefrol*. 2013;35(1):57–64.
  33. Sampaio C, Sousa AS, Fraga LGA, Veiga ML, Bastos Netto JM, Barroso U. Constipation and Lower Urinary Tract Dysfunction in Children and Adolescents: A Population-Based Study. *Front Pediatr*. 2016;4:101.
  34. de Abreu GE, Dias Souto Schmitz AP, Dourado ER, Barroso U. Association between a constipation scoring system adapted for use in children and the dysfunctional voiding symptom score in children and adolescents with lower urinary tract symptoms. *J Pediatr Urol*. 2019;15(5):529.e1-529.e7.
  35. Veiga ML, Lordêlo P, Farias T, Barroso C, Bonfim J, Barroso U. Constipation in children with isolated overactive bladders. *J Pediatr Urol*. 2013;9(6 PART A):945–9.
  36. Farhat W, Bâgli DJ, Capolicchio G, O'Reilly S, Merguerian PA, Khoury A MG. The dysfunctional voiding scoring system: quantitative standardization of dysfunctional voiding symptoms in children. *J Urol*. 2000 Sep;164(September):1011–5.
  37. Wen JG, Djurhuus JC, Rosier PFWM, Bauer SB. ICS educational module: Pressure flow study in children. Vol. 37, *Neurourology and Urodynamics*. 2018. p. 2311–4.
  38. Aguiar LM, Franco I. Bladder Bowel Dysfunction. *Urol Clin North Am*.

- 2018;45(4):633–40.
39. Drossman DA, Hasler WL. Rome IV - Functional GI disorders: Disorders of gut-brain interaction. *Gastroenterology*. 2016;150(6):1257–61.
  40. Martinez AP, de Azevedo GR. Tradução, adaptação cultural e validação da Bristol stool form scale para a população Brasileira. *Rev Lat Am Enfermagem*. 2012;20(3):583–9.
  41. Saad RJ, Rao SSC, Koch KL, Kuo B, Parkman HP, McCallum RW, et al. Do stool form and frequency correlate with whole-gut and colonic transit results from a multicenter study in constipated individuals and healthy controls. *Am J Gastroenterol*. 2010;105(2):403–11.
  42. Hyams JS, Di Lorenzo C, Saps M, Shulman RJ, Staiano A, van Tilburg M. Childhood Functional Gastrointestinal Disorders: Child/Adolescent. *Gastroenterology*. 2016 May;150(6):1456-1468.e2.
  43. Joensson IM, Siggaard C, Rittig S, Hagstroem S, Djurhuus JC. Transabdominal Ultrasound of Rm as a Diagnostic Tool in Childhood Constipation. *J Urol*. 2008;179(5):1997–2002.
  44. Karaman A, Ramadan SU, Karaman I, Gökharman D, Erdoğan D, Kacar M, et al. Diagnosis and follow-up in constipated children: Should we use ultrasound? *J Pediatr Surg*. 2010;45(9):1849–55.
  45. Mason MD, Ching CB, Clayton DB, Thomas JC, Pope JC, Adams MC, et al. Diagnosis of constipation does not correlate with trans-abdominal ultrasound of rectal distention. *J Pediatr Urol*. 2015;11(3):146.e1-146.e4.
  46. Berger MY, Tabbers MM, Kurver MJ, Boluyt N, Benninga MA. Value of abdominal radiography, colonic transit time, and rectal ultrasound scanning in the diagnosis of idiopathic constipation in children: A systematic review. *J Pediatr*. 2012;161(1):44-50.e2.
  47. Dourado ER, de Abreu GE, Santana JC, Macedo RR, da Silva CM, Rapozo PMB, et al. Emotional and behavioral problems in children and adolescents with lower urinary tract dysfunction: a population-based study. *J Pediatr Urol* 2018;15(4),376.e1 - 376.e7.
  48. Martins JVCP, Vedovato K, Bernardi MDL, Zucoloto CN, Zanoni JN, Trevizan AR. O Eixo Intestino-Cérebro E O Papel Da Serotonina. *Arq Ciências da Saúde da UNIPAR*. 2017;18(1).
  49. Larsson MH, Simrén M, Thomas EA, Bornstein JC, Lindström E, Sjövall H. Elevated motility-related transmucosal potential difference in the upper small intestine in the irritable bowel syndrome. *Neurogastroenterol Motil*. 2007;19(10):812–20.
  50. Kunze WAA, Furness JB. the Enteric Nervous System and Regulation of Intestinal Motility. *Annu Rev Physiol*. 1999;61(1):117–42.

51. Juc RU, Colombari E, Sato MA. Importância do sistema nervoso no controle da micção e armazenamento urinário. *Arq Bras Ciências da Saúde*. 2011;36(1):55–60.
52. Griffiths D. Neural control of micturition in humans: A working model. *Nat Rev Urol*. 2015;12(12):695–705.
53. Beckel JM, Holstege G. Neuroanatomy of the Lower Urinary Tract. In: Andersson KE., Michel M. *Urinary Tract. Handbook of Experimental Pharmacology*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 2011. p. 99–116.
54. Harvie C, Weissbart SJ, Kadam-Halani P, Rao H, Arya LA. Brain activation during the voiding phase of micturition in healthy adults: A meta-analysis of neuroimaging studies. *Clin Anat*. 2019;32(1):13–9.
55. Panayi DC, Khullar V, Digesu GA, Spiteri M, Hendricken C, Fernando R. Rectal distension: The effect on bladder function. *Neurourol Urodyn*. 2011 Mar;30(3):344–7.
56. Grundy L, Brierley SM. Cross-organ sensitization between the colon and bladder: to pee or not to pee? *Am J Physiol Liver Physiol*. 2017;314(3):G301–8.
57. McMahon SB, Morrison JF. Two group of spinal interneurons that respond to stimulation of the abdominal viscera of the cat. *J Physiol*. 1982;322:21–34.
58. Rouzade-Dominguez ML, Miselis R, Valentino RJ. Central representation of bladder and colon revealed by dual transsynaptic tracing in the rat: Substrates for pelvic visceral coordination. *Eur J Neurosci*. 2003;18(12):3311–24.
59. Mugie SM, Koppen IJN, van den Berg MM, Groot PFC, Reneman L, de Ruiter MB, et al. Brain processing of rectal sensation in adolescents with functional defecation disorders and healthy controls. *Neurogastroenterol Motil*. 2018;30(3):10.1111/nmo.13228.
60. Thom M, Campigotto M, Vemulakonda V, Coplen D, Austin PF. Management of lower urinary tract dysfunction: A stepwise approach. *J Pediatr Urol*. 2012;8(1):20–4.
61. De Paepe H, Hoebeke P, Renson C, Van Laecke E, Raes a, Van Hoecke E, et al. Pelvic-floor therapy in girls with recurrent urinary tract infections and dysfunctional voiding. *Br J Urol*. 1998;81 Suppl 3:109–13.
62. Von Gontard A, Rittig CS, et al. Management of functional constipation in children with lower urinary tract symptoms: Report from the standardization committee of the international children's continence society. *J Urol*. 2013;190(1):29–36.
63. Wojtyniak K, Szajewska H. Systematic review: probiotics for functional constipation in children. *Eur J Pediatr*. 2017;176(9):1155–62.
64. Bhatnagar S. Polyethylene Glycol vs. Lactulose in Infants and Children with Functional Constipation: Pediatric Gastroenterologist's Viewpoint. *Indian Pediatr*.

- 2019;56(5):418–9.
65. Arlen AM. Dysfunctional Voiders—Medication Versus Urotherapy? *Curr Urol Rep.* 2017;18(2).
  66. Rao SSC, Benninga MA, Bharucha AE, Chiarioni G, Di Lorenzo C, Whitehead WE. ANMS-ESNM position paper and consensus guidelines on biofeedback therapy for anorectal disorders. *Neurogastroenterol Motil.* 2015;27(5):594–609.
  67. Queiroz Machado V, Monteiro A, Peçanha A, Garcez Da Fonseca E. Slow transit constipation and lower urinary tract dysfunction. *J Pediatr Urol.* 2015;11(6):357.e1-357.e5.
  68. Lordêlo P, Teles A, Veiga ML, Correia LC, Barroso U. Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation in Children With Overactive Bladder: A Randomized Clinical Trial. *J Urol.* 2010 Aug;184(2):683–9.
  69. Carvalho MC, Braga AANM, Sousa AS, Barroso U, Veiga ML, Queiroz AP. Parasacral transcutaneous electrical stimulation for overactive bladder in children: An assessment per session. *J Pediatr Urol.* 2016;12(5):293.e1-293.e5.
  70. Veiga ML, Costa EV, Portella I, Nacif A, Martinelli Braga AA, Barroso U. Parasacral transcutaneous electrical nerve stimulation for overactive bladder in constipated children: The role of constipation. *J Pediatr Urol.* 2016;12(6):396.e1-396.e6.
  71. Ismail KA, Chase J, Gibb S, Clarke M, Catto-Smith AG, Robertson VJ, et al. Daily transabdominal electrical stimulation at home increased defecation in children with slow-transit constipation: a pilot study. *J Pediatr Surg.* 2009;44(12):2388–92.
  72. Lee KJ, Kim JH, Cho SW. Short-term effects of magnetic sacral dermatome stimulation for idiopathic slow transit constipation: Sham-controlled, cross-over pilot study. *J Gastroenterol Hepatol.* 2006;21(1 PART1):47–53.
  73. Sluka KA, Walsh D. Transcutaneous electrical nerve stimulation: Basic science mechanisms and clinical effectiveness. *J Pain.* 2003;4(3):109–21.
  74. Moore JS, Gibson PR, Burgell RE. Neuromodulation via interferential electrical stimulation as a novel therapy in gastrointestinal motility disorders. *J Neurogastroenterol Motil.* 2018;24(1):19–29.
  75. Monga AK, Tracey MR, Subbaroyan J. A systematic review of clinical studies of electrical stimulation for treatment of lower urinary tract dysfunction. *Int Urogynecol J.* 2012;23(8):993–1005.
  76. Ferreira CHJ, Beleza ACS. Abordagem fisioterapêutica na dor pós-operatória: a eletroestimulação nervosa transcutânea (ENT). *Rev Col Bras Cir.* 2007;34(2):127–30.
  77. Iacona R, Ramage L, Malakounides G. Current State of Neuromodulation for Constipation and Fecal Incontinence in Children: A Systematic Review. *Eur J Pediatr*

- Surg. 2019;29(6):495-503.
78. Kim J-S, Yi S-J. Effects of Low-frequency Current Sacral Dermatome Stimulation on Idiopathic Slow Transit Constipation. *J Phys Ther Sci*. 2014;26(6):831–2.
  79. Carrington EV, Evers J, Grossi U, Dinning PG, Scott SM, O’Connell PR, et al. A systematic review of sacral nerve stimulation mechanisms in the treatment of fecal incontinence and constipation. *Neurogastroenterol Motil*. 2014;26(9):1222–37.
  80. 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*. 2001;166(6):2416–9.
  81. 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*. 2001;166(6):2420–2.
  82. Barroso U, Lordêlo P, Lopes AA, Andrade J, Macedo A, Ortiz V. Nonpharmacological treatment of lower urinary tract dysfunction using biofeedback and transcutaneous electrical stimulation: A pilot study. *BJU Int*. 2006;98(1):166–71.
  83. Sillén U, Arwidsson C, Doroszkiewicz M, Antonsson H, Jansson I, Stålkint M, et al. Effects of transcutaneous neuromodulation (TENS) on overactive bladder symptoms in children: A randomized controlled trial. *J Pediatr Urol*. 2014;10(6):1100–5.
  84. Quintiliano F, Veiga ML, Moraes M, Cunha C, De Oliveira LF, Lordelo P, et al. Transcutaneous parasacral electrical stimulation vs oxybutynin for the treatment of overactive bladder in children: A randomized clinical trial. *J Urol*. 2015;193(5):1749–53.
  85. Borch L, Hagstroem S, Kamperis K, Siggaard C V., Rittig S. Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation Combined with Oxybutynin is Superior to Monotherapy in Children with Urge Incontinence: A Randomized, Placebo Controlled Study. *J Urol*. 2017;198(2):430–5.
  86. Zhou S-L, Zhang X-L, Wang J-H. Comparison of electroacupuncture and medical treatment for functional constipation: a systematic review and meta-analysis. *Acupunct Med*. 2017;35(5):324-331.
  87. Zeng N, Liang Z, Tang L, Li Y, Yang ZL. Improving Slow-transit Constipation with Transcutaneous Electrical Stimulation in Women: A Randomized, Comparative Stud. *Women Health*. 2017; Apr;57(4):494-507.
  88. Kim J-S, Yi S-J. Effects of Low-frequency Current Sacral Dermatome Stimulation on Idiopathic Slow Transit Constipation. *J Phys Ther Sci* [Internet]. 2014;26(6):831–2.
  89. Iqbal F, Thomas GP, Tan E, Askari A, Dastur JK, Nicholls J, et al. Transcutaneous Sacral Electrical Stimulation for Chronic Functional Constipation. *Dis Colon Rectum*. 2016;59(2):132–9.

90. Chase J, Robertson VJ, Southwell B, Hutson J, Gibb S. Pilot study using transcutaneous electrical stimulation (interferential current) to treat chronic treatment-resistant constipation and soiling in children. *J Gastroenterol Hepatol.* 2005;20(7):1054–61.
91. Clarke MCC, Catto-Smith AG, King SK, Dinning PG, Cook IJ, Chase JW, et al. Transabdominal electrical stimulation increases colonic propagating pressure waves in paediatric slow transit constipation. *J Pediatr Surg.* 2012;47(12):2279–84.
92. Yik YI, Ismail KA, Hutson JM, Southwell BR. Home transcutaneous electrical stimulation to treat children with slow-transit constipation. *J Pediatr Surg.* 2012;47(6):1285–90.
93. Clarke MCC, Chase JW, Gibb S, Robertson VJ, Catto-Smith A, Hutson JM, et al. Decreased colonic transit time after transcutaneous interferential electrical stimulation in children with slow transit constipation. *J Pediatr Surg.* 2009;44(2):408–12.
94. Klijn AJ, Asselman M, Vijverberg MAW, Dik P, De Jong TPVM. The diameter of the rectum on ultrasonography as a diagnostic tool for constipation in children with dysfunctional voiding. *J Urol.* 2004;172(5 1):1986–8.
95. Schulz KF, Altman DG, Moher D. CONSORT 2010 Statement: Updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *BMJ.* 2010;340(7748):698–702.
96. de Paula LI da S, de Oliveira LF, Cruz BP, de Oliveira DM, Miranda LM, de Moraes Ribeiro M, et al. Parasacral transcutaneous electrical neural stimulation (PTENS) once a week for the treatment of overactive bladder in children: A randomized controlled trial. *J Pediatr Urol.* 2017 Jun;13(3):263.e1-263.e6.
97. Joensson IM, Hagstroem S, Siggaard C, Bower W, Djurhuus JC, Krogh K. Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation Increases Rectal Activity in Children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2015;61(1):80–4.
98. de Paula LI da S, de Oliveira LF, Cruz BP, de Oliveira DM, Miranda LM, de Moraes Ribeiro M, et al. Parasacral transcutaneous electrical neural stimulation (PTENS) once a week for the treatment of overactive bladder in children: A randomized controlled trial. *J Pediatr Urol.* 2017;13(3):263.e1-263.e6.
99. Barroso U. When Should We Offer Parasacral Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation for Pediatric Patients with Lower Urinary Tract Dysfunction? *J Urol.* 2017;198(2):263–4.
100. Bongers MEJ, van Dijk M, Benninga MA, Grootenhuis MA. Health Related Quality of Life in Children with Constipation-Associated Fecal Incontinence. *J Pediatr.* 2009;154(5).
101. Averbek MA, Madersbacher H. Constipation and LUTS - How do they affect each other? *Int Braz J Urol.* 2011;37(1):16–28.

102. Ma Y, Shen Y, Liu X. Constipation in nocturnal enuresis may interfere desmopressin management success. *J Pediatr Urol.* 2019;15(2):177.e1-177.e6.
103. de Azevedo RVM, Oliveira EA, Vasconcelos MM de A, de Castro BAC, Pereira FR, Duarte NFV, et al. Impact of an interdisciplinary approach in children and adolescents with lower urinary tract dysfunction (LUTD). *J Bras Nefrol.* 2014;36(4):451–9.

## APÊNDICES

### **APÊNDICE A - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido para os pais ou responsáveis**

O (A) senhor (a) e seu filho (a) estão sendo convidados para participar da pesquisa “USO DA ELETROESTIMULAÇÃO TRANSCUTÂNEA PARASSACRAL NO TRATAMENTO DE CRIANÇAS COM DISFUNÇÃO VÉSICO- INTESTINAL: UM ESTUDO CLÍNICO REANDOMIZADO”

Por favor, leia este documento com bastante atenção antes de assiná-lo. Este termo de consentimento encontra-se impresso em duas vias, sendo que uma cópia será arquivada pelo pesquisador responsável, e a outra ficará com você. Essa pesquisa tem como objetivos avaliar o uso da eletroestimulação transcutânea parassacral (TENS) no tratamento de crianças com problemas em fazer xixi associada a prisão de ventre. A eletroestimulação já é muito aplicada para tratar crianças que têm problemas em fazer xixi e agora queremos avaliar se ela também ajuda nas crianças que tem também prisão de ventre (problemas em fazer cocô) associado ao problema do xixi. O seu filho (a) foi escolhido (a) a participar do estudo porque é uma criança com idade entre 05 a 17 anos que apresenta problemas em fazer xixi e prisão de ventre ao mesmo tempo. Na primeira consulta ele (a) responderá a um questionário com perguntas sobre como ele faz xixi e cocô e se tem algum outro problema que incomode a ele (ex: Se molha a calcinha/ cueca de xixi e cocô, se faz xixi na cama à noite etc.). Também será submetido um exame físico, que consta de exame do abdome (apalpar a barriga), olhar as partes íntimas, avaliar se ele contrai o ânus quando o médico pede para ele apertar o bumbum. Se for menino, observar se ele contrai o testículo quando o médico faz um movimento leve, tipo cócegas nessa região. O médico também vai olhar as costas do seu filho para ver se tem algum tufo de cabelo ou outra alteração, tipo manchas ou caroços. Se seu filho apresentar qualquer alteração nos exames, será encaminhado para um médico que cuida desses problemas. O seu filho (a) não poderá participar do estudo se não realizar todos os exames estabelecidos no protocolo de atendimento. Esses exames são solicitados independente do seu filho participar da pesquisa e é para avaliar o problema do xixi. Esses exames são: sumário de urina e urocultura (exames feitos diretamente no xixi), ultrassonografia e urofluxometria (exame onde ele vai fazer xixi num vaso e vamos medir a quantidade e força do jato do xixi).

Para fazer parte do estudo seu filho (a) não pode apresentar alterações neurológicas ou anatômicas no intestino, bexiga e rim, isto é, nos órgãos responsáveis pelo xixi e cocô. Os riscos deste estudo são mínimos, sendo a eletroestimulação transcutânea parassacral já utilizada em vários centros médicos a muito tempo e em todo o mundo. A principal problema é a queixa da pele ficar um pouco avermelhada no local onde se coloca o adesivo, mas que passa logo ao retirá-lo. O questionário com as perguntas e o exame físico pode deixar seu filho envergonhado, mas iremos explicar a ele que o médico precisa saber o que ele tem para poder ajudar, ele participando ou não da pesquisa. Caso isso aconteça, nosso grupo apresenta uma equipe de psicologia que oferece todo o apoio e acolhimento durante as consultas. Se seu filho for do grupo A (Grupo teste), eletroestimulação transcutânea parassacral será adicionada ao tratamento clínico que é sempre empregado no serviço como dieta, orientações quanto a ida ao sanitário e uso do laxante (polietileno glicol), não havendo prejuízo ao tratamento para seu filho (a). A vantagem desse estudo é que ele vai acrescentar conhecimentos para a melhora do tratamento dos problemas de eliminação e xixi e cocô como apresentado pelo seu filho (a). Iremos avaliar se a eletroestimulação somada ao tratamento já comumente aplicada ajuda, fazendo que os sintomas melhorem mais rápido e essa melhora se mantém após ele terminado. O (A) senhor (a) e seu filho (a) serão voluntários, não irão pagar nada ou receber qualquer pagamento para participar da pesquisa. Se você e seu filho não quiserem participar do estudo, isso não trará problema nenhum ao tratamento dele. Ele vai receber o tratamento já empregado no serviço sem nenhuma restrição. Ele vai ocorrer se vocês decidirem deixar o estudo após darem o seu consentimento, o que pode acontecer a qualquer hora que vocês desejarem. O (A) senhor (a) tem o nosso compromisso de que vamos garantir sigilo, confidencialidade e anonimato, de acordo com as normas brasileiras, de todas as informações coletadas, que ficarão em posse do pesquisador por 5 anos, guardados em armários confidencial do CEDIMI e, posteriormente, incinerados. Os resultados desta pesquisa poderão ser apresentados em reuniões ou publicações, contudo, sua identidade não será revelada nessas apresentações. Esclarecemos que esse termo é composto de duas vias de igual conteúdo, sendo a primeira para arquivamento pelo pesquisador, e a segunda entregue ao (à) senhor (a). Qualquer dúvida, reclamação, sugestão ou esclarecimento poderá ser dado pelo pesquisador responsável Dra. Glicia de Abreu Tourinho – (071) 32472368 E-mail: gliabreu@ig.com.br; CEDIMI – Endereço: Ambulatório Docente Assistencial da Bahiana. Av. Dom João VI, 275 – Brotas–Salvador–BA.CEP-40290-000, Salvador – Ba. Site: urologiapediatrica.com.br/CEDIMI/. Telefone: (71) 3276-8215. Em caso de denúncia,

contactar o Comitê de Ética Fundação para o desenvolvimento da Ciência- Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública.

Salvador, \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

---

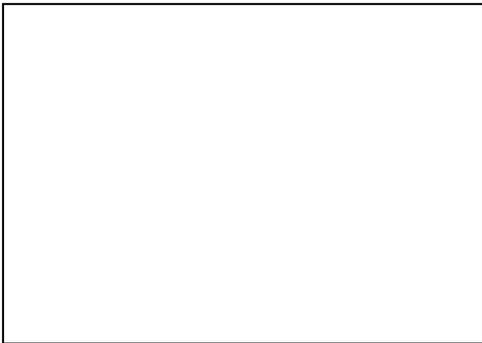
Assinatura do participante convidado

---

Assinatura do (a) pesquisador (a)

---

Assinatura da testemunha



Impressão do dedo polegar caso não saiba assinar

**APÊNDICE B - Termo de Assentimento para criança e adolescente (maiores de 6 anos e menores de 18 anos)**

Você está sendo convidado (a) como voluntário (a) a participar da pesquisa “USO DA ELETROESTIMULAÇÃO TRANSCUTÂNEA PARASSACRAL NO TRATAMENTO DE CRIANÇAS COM DISTÚRBIOS DO TRATO URINÁRIO INFERIOR (DTUI) ASSOCIADOS À CONSTIPAÇÃO FUNCIONAL: UM ESTUDO CLÍNICO RANDOMIZADO”

Por favor, leia este documento com bastante atenção antes de assiná-lo. Este termo de consentimento encontra-se impresso em duas vias, sendo que uma cópia será arquivada pelo pesquisador responsável, e a outra será fornecida a você. Essa pesquisa tem como objetivos avaliar o uso da eletroestimulação transcutânea parassacral (TENS) no tratamento de crianças com problemas para fazer xixi junto com prisão de ventre (problemas para fazer cocô). As crianças que irão participar desta pesquisa têm de 05 a 17 anos de idade e você está sendo convidado a participar por também ter problemas com o xixi e prisão de ventre. Esse estudo irá ajudar a melhorar nosso conhecimento sobre a neuroestimulação em crianças que tenham no mesmo momento problemas de xixi e cocô como você, fazendo que seja avaliado se

esse tratamento traz melhora desses dois problemas e se essa melhora ocorre logo no início do tratamento e se mantém algum tempo após ele terminar. A neuroestimulação já é feita em muitos lugares que tratam problemas de xixi e iremos verificar se ela ajuda também na prisão de ventre associada, se o uso da eletroestimulação no início do tratamento faz com que a criança melhore tanto dos sintomas do xixi como do cocô. Você não precisa participar da pesquisa se não quiser, é um direito seu e não terá nenhum problema se desistir. Você irá receber o tratamento já feito no serviço, você participando ou não da pesquisa, onde receberá orientação de dieta rica em frutas, verduras e cereais, melhorar o consumo de líquido, orientação para fazer xixi e cocô em horários regulares, isso é, ir ao banheiro de 3/3 horas para o xixi e sentar no vaso sanitário depois do café da manhã, almoço e jantar. Se você quiser participar, irá receber o tratamento já feito no serviço associado a eletroestimulação. A eletroestimulação não dói e é feita com adesivos na pele ligados a um aparelho. O problema que pode ocorrer é sua pele ficar um pouco vermelha no local do adesivo. Isso desaparece quando se tira o adesivo. Os responsáveis pela pesquisa esclarecerão todas as suas dúvidas. A

pesquisa será feita tanto no Centro de Distúrbios Miccionais da Infância (CEDIMI), no Bairro de Brotas, em Salvador, Bahia. Na primeira consulta você responderá a um questionário com perguntas sobre como faz xixi e cocô e se tem algum outro problema que lhe incomode (ex: Se molha a calcinha/ cueca de xixi e cocô, se faz xixi na cama à noite etc.). Você será submetido um exame físico, que consta de exame do abdome (apalpar a barriga), olhar as partes íntimas, avaliar se contrai o ânus quando o médico pede para apertar o bumbum. Se você for menino, observar se contrai o testículo quando o médico faz um movimento leve, tipo cócegas nessa região. O médico também vai olhar suas costas para ver se tem algum tufo de cabelo ou outra alteração, tipo manchas ou caroços. Se você apresentar qualquer alteração nos exames, será encaminhado para um médico que cuida desses problemas. Você e seu pais não gastarão nenhum dinheiro, nem receberão nenhum dinheiro para participar do estudo. Você pode ficar envergonhado (a) ao responder as perguntas do questionário e com o exame físico, mas eles são necessários mesmo que você não queira participar. Caso aconteça essa sensação de vergonha ou incômodo, nosso grupo apresenta uma equipe de psicologia que oferece todo o apoio e acolhimento durante as consultas. Ninguém saberá que você está participando do estudo; não falaremos a outras pessoas, nem daremos a estranhos as informações que você nos der. Os resultados da pesquisa vão ser publicados, mas sem identificar as crianças que participaram. Quando terminarmos a pesquisa, os resultados estarão à sua disposição quando finalizada. Os dados e instrumentos utilizados na pesquisa ficarão arquivados com o pesquisador responsável por um período de 5 anos, e após esse tempo serão destruídos. Caso você tenha alguma dúvida, reclamação ou sugestão pode nos procurar pelo telefone (71) 32472369, Dra. Glicia de Abreu Tourinho E-mail: gliabreu@ig.com.br; CEDIMI – Endereço: Ambulatório Docente Assistencial da Bahiana. Av. Dom João VI, 275 – Brotas–Salvador–BA. CEP 40290-000, Salvador – Ba. Site: urologiapediatria.com.br/CEDIMI. Telefone: (71) 3276-8215. Em caso de denúncia, contatar o Comitê de Ética em Pesquisa da Fundação para o desenvolvimento da Ciência- Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública.

Salvador, \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

---

Assinatura do participante convidado

---

Assinatura do (a) pesquisador (a)

---

Assinatura da testemunha



Impressão do dedo polegar caso não saiba assinar

## ANEXOS

## ANEXO A - Questionário estruturado – 1º consulta

 	
<b>AVALIAÇÃO PRIMEIRA CONSULTA</b>	
DATA: ____ / ____ / ____	ENTREVISTADOR: _____
<b>A) IDENTIFICAÇÃO:</b>	
NOME: _____	PRONTUÁRIO: _____ IDADE: _____
RESPONSÁVEL: _____	
ENDEREÇO: _____	
TELEFON/CELULAR: _____ DATA NASCIMENTO: ____ / ____ / ____ RAÇA: _____	
<b>B) ANAMNESE:</b>	
SUSPEITA DIAGNÓSTICA: _____	
<b>1. COM QUE IDADE LARGOU A FRALDA DURANTE O DIA?</b>	
<input type="checkbox"/> COM MENOS DE 02 ANOS	<input type="checkbox"/> ENTRE 02 E 03 ANOS
<input type="checkbox"/> APÓS OS 03 ANOS	<input type="checkbox"/> AINDA USA FRALDA
<b>2. ANTECEDENTES DE ITU</b>	
<input type="checkbox"/> NÃO	
<input type="checkbox"/> SIM – DATA 1º EPISÓDIO ____ / ____ / ____	DATA ÚLTIMO EPISÓDIO ____ / ____ / ____
<b>2.1 . ANTECEDENTES DE ITU</b>	<b>2.2. ITU FEBRIL (PIELONEFRITE)</b>
<input type="checkbox"/> NÃO	<input type="checkbox"/> NÃO
<input type="checkbox"/> SIM – QUANTOS EPISÓDIOS: _____ (1, 2, 3 OU +)	<input type="checkbox"/> SIM – QUANTOS EPISÓDIOS: _____ (1, 2, 3 OU +)
<b>3. FEBRE INDETERMINADA</b>	<b>4. URGÊNCIA</b>
<input type="checkbox"/> NÃO	<input type="checkbox"/> NÃO
<input type="checkbox"/> SIM – QUANTOS EPISÓDIOS: _____ (1, 2, 3 OU +)	<input type="checkbox"/> SIM – FREQUÊNCIA: <input type="checkbox"/> DIÁRIA - ____ X DIA <input type="checkbox"/> > 10 EPISÓDIOS NO MÊS <input type="checkbox"/> ENTRE 3 E 10 EPISÓDIOS NO MÊS <input type="checkbox"/> < 3 EPISÓDIOS NO MÊS
<b>5. URGE-INCONTINÊNCIA</b>	<b>6. PERDA SEM URGÊNCIA</b>
<input type="checkbox"/> NÃO	<input type="checkbox"/> NÃO
<input type="checkbox"/> SIM	<input type="checkbox"/> SIM – FREQUÊNCIA: <input type="checkbox"/> DIÁRIA - ____ X DIA <input type="checkbox"/> > 10 EPISÓDIOS NO MÊS <input type="checkbox"/> ENTRE 3 E 10 EPISÓDIOS NO MÊS <input type="checkbox"/> < 3 EPISÓDIOS NO MÊS

<b>6.1. INCONTINÊNCIA DIURNA</b>	
( ) NÃO ( ) SIM ( SIM se 5 e/ou 6, forem 'SIM')	
<b>7. POLACIÚRIA ( 8 X AO DIA)</b>	<b>8. MICÇÃO INFREQUENTE (ATÉ 3 X AO DIA)</b>
( ) NÃO	( ) NÃO
( ) SIM	( ) SIM
<b>9. "GIGGLE" (SORRISO) INCONTINÊNCIA</b>	<b>10. INCONTINÊNCIA AOS ESFORÇOS</b>
( ) NÃO	( ) NÃO
( ) SIM	( ) SIM
<b>11. DIFICULDADES MICCIONAIS</b>	<b>12. NOCTÚRIA (ACORDA À NOITE PARA URINAR)</b>
( ) NÃO	( ) NÃO
( ) SIM	( ) SIM
<b>13. MANOBRA DE VINCENT</b>	<b>14. "DANÇA DO XIXI"</b>
( ) NA	( ) NÃO
( ) NÃO	( ) SIM
( ) SIM	
<b>15. SE HÁ MANOBRAS, QUAL A FREQUÊNCIA:</b>	<b>16. JATO MICCIONAL?</b>
( ) DIÁRIA - ____ X DIA	( ) CONTÍNUO
( ) > 10 EPISÓDIOS NO MÊS	( ) INTERMITENTE
( ) ENTRE 3 E 10 EPISÓDIOS NO MÊS	
( ) < 3 EPISÓDIOS NO MÊS	
<b>17. CORRIMENTO VAGINAL</b>	<b>18. IRRITAÇÃO VAGINAL</b>
( ) NA	( ) NA
( ) NÃO	( ) NÃO
( ) SIM	( ) SIM
<b>19. DOR EM REGIÃO HIPOGÁSTRICA</b>	<b>20. ENURESE NOTURNA</b>
( ) NÃO	( ) NÃO
( ) SIM	( ) SIM
<b>20.1. TIPO</b>	<b>20.2. QUANTAS VEZES POR SEMANA</b>
( ) PRIMÁRIA	( ) TODOS OS DIAS
( ) SECUNDÁRIA	( ) EM TORNO DE 3 X POR SEMANA
	( ) < 3 X POR SEMANA
	( ) OCASIONALMENTE
<b>20.3. USOU MEDICAÇÃO</b>	<b>RESPOSTA AO TRATAMENTO:</b>
( ) NÃO	( ) FALHA
( ) SIM, QUAL: ( ) ANTICOLINÉRGICA	( ) POUCA MELHORA
( ) ALFA-BLOQUEADOR	( ) MELHORA SIGNIFICATIVA
	( ) CURA COM RECIDIVA



**BAHIANA**  
ESCOLA DE MEDICINA E SAÚDE PÚBLICA



NOME: \_\_\_\_\_ PRONTUÁRIO: \_\_\_\_\_

**21. CONSTIPADO**

- ( ) NÃO\* APLICAR CRITÉRIOS DE ROMA ABAIXO  
( ) NÃO

**22. CRIANÇAS DE 04 A 18 ANOS – NO MÍNIMO 02 DOS 06 SEGUINTE CRITÉRIOS POR, PELO MENOS, 02 MESES**

- 22.1. 02 OU + EVACUAÇÕES NO VASO SANITÁRIO POR SEMANA: ( ) NÃO ( ) SIM  
22.2. PELO MENOS 01 EPISÓDIO DE INCONTINÊNCIA FECAL POR SEMANA: ( ) NÃO ( ) SIM  
22.3. HISTÓRIA DE POSTURA RETENTIVA OU RETENÇÃO VOLUNTÁRIA: ( ) NÃO ( ) SIM  
22.4. EVACUAÇÕES COM DOR OU ESFORÇO INTENSO PARA ELIMINAÇÃO DAS FEZES: ( ) NÃO ( ) SIM  
22.5. PRESENÇA DE GRANDE MASSA FECAL NO RETO: ( ) NÃO ( ) SIM  
22.6. HISTÓRIA DE FEZES GRANDES QUE OBSTRUEM O VASO SANITÁRIO: ( ) NÃO ( ) SIM  
22.7. TIPOS DE FEZES (UTILIZAR FIGURA): ( ) TIPO 1 ( ) TIPO 4  
( ) TIPO 2 ( ) TIPO 5  
( ) TIPO 3 ( ) TIPO 6 ( ) TIPO 7  
22.8. CLASSIFICAÇÃO DA DOR: ( ) 1 ( ) 4  
( ) 2 ( ) 5  
( ) 3 ( ) 6

**C). EXAMES COMPLEMENTARES:**

**23. EXAME FÍSICO**

- 23.1. PESO: \_\_\_\_\_  
23.2. ALTURA: \_\_\_\_\_  
23.3. IMPACTAÇÃO FECAL: ( ) NÃO ( ) SIM  
23.4. REFLEXO ANAL: ( ) PRESENTE ( ) DIMINUÍDO ( ) AUSENTE  
23.5. REFLEXO BULBOCARVENOSO: ( ) PRESENTE ( ) DIMINUÍDO ( ) AUSENTE  
23.6. REFLEXO CREMASTÉRICO: ( ) PRESENTE ( ) DIMINUÍDO ( ) AUSENTE  
23.7. COORDENAÇÃO PERINEAL: ( ) PRESENTE ( ) ALTERADA  
23.8. OBSERVAÇÕES: \_\_\_\_\_

**24. ULTRASSONOGRRAFIA (TODOS OS PACIENTES)**

DATA \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

- 24.1. HÁ DILATAÇÃO RENAL DIRETA: ( ) NÃO ( ) SIM – GRAU: ( ) I ( ) II  
( ) III ( ) IV  
24.2. HÁ DILATAÇÃO RENAL ESQUERDA: ( ) NÃO ( ) SIM – GRAU: ( ) I ( ) II  
( ) III ( ) IV  
24.3. ESPESSAMENTO VESICAL: ( ) NÃO ( ) SIM  
24.4. PARÊNQUIMA DIMINUÍDO: ( ) NÃO ( ) SIM – LOCAL: ( ) DIREITA  
( ) ESQUERDA  
24.5. AUMENTO DE ECOGENICIDADE DO PARÊNQUIMA: ( ) NÃO ( ) SIM – LOCAL: ( ) DIREITA  
( ) ESQUERDA  
24.6. RESÍDUO PÓS-MICCIONAL: ( ) DESPREZÍVEL \_\_\_\_\_ ml  
( ) SIGNIFICATIVO \_\_\_\_\_ ml  
24.7. DIÂMETRO RETAL: \_\_\_\_\_ ESPESSURA PAREDE RETAL: \_\_\_\_\_  
24.8. OBSERVAÇÕES: \_\_\_\_\_

<b>25. RADIOGRAFIA DA COLUNA LOMBO-SABRA (TODOS OS PACIENTES)</b>	DATA ____ / ____ / ____
25.1. PRESENÇA DE ESPINHA BÍFIDA: ( ) NÃO ( ) SIM	
25.2. OBSERVAÇÕES: _____	
<b>26. SUMÁRIO DE URINA E UROCULTURA (TODOS OS PACIENTES)</b>	DATA ____ / ____ / ____
26.1. ALTERAÇÕES NO SUMÁRIO DE URINA: ( ) NÃO ( ) SIM – QUAL? _____	
26.2. UROCULTURA: ( ) NEGATIVA ( ) POSITIVA – QUAL O PATÓGENO? _____	
<b>27. CISTOURETROGRAFIA MICCIONAL – CUM (REALIZAR SE ITU FEBRIL)</b>	DATA ____ / ____ / ____
27.2. CUM: ( ) NORMAL ( ) ALTERADA – QUAIS ACHADOS ESTÃO PRESENTES? _____	
27.2. ALARGAMENTO DO COLO: ( ) NÃO ( ) SIM	
27.3. URETRA EM PIÔ: ( ) NÃO ( ) SIM	
27.4. TRABECULAÇÃO VESICAL: ( ) NÃO ( ) SIM	
27.5. DIVERTÍCULOS: ( ) NÃO ( ) SIM	
27.6. PRESENÇA DE REFLUXO VESICouretral: ( ) NÃO ( ) SIM-GRAU DE REFLUXO À DIREITA: ( ) I ( ) II ( ) III ( ) IV ( ) V	
GRAU DE REFLUXO À ESQUERDA: ( ) I ( ) II ( ) III ( ) IV ( ) V	
27.7. OBSERVAÇÕES: _____	
<b>28. UROFLUXOMETRIA (TODOS OS PACIENTES)</b>	DATA ____ / ____ / ____
28. VOLUME URUNÁRIO: _____ X _____ mL	
28. UROFLUXOMETRIA: _____ mL/seg	
28. CURVA DA FLUXOMETRIA: ( ) FORMA DE SINO ( ) ACHATADA ( ) FRACIONADA	
28. OBSERVAÇÕES: _____	
<b>29. ELETROMIOGRAFIA</b>	DATA ____ / ____ / ____
29.1. TIPO DE ATIVIDADE PERINEAL: ( ) CONSTANTE ( ) INTERMITENTE ( ) AUSENTE	
29.2. OBSERVAÇÕES: _____	



**BAHIANA**  
ESCOLA DE MEDICINA E SAÚDE PÚBLICA



NOME: \_\_\_\_\_ PRONTUÁRIO: \_\_\_\_\_

**30. DIÁRIO MICCIONAL (TODOS OS PACIENTES)**

PERÍODO DE \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_ A \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

30.1. NÚMERO MÍNIMO DE MICÇÕES POR DIA \_\_\_\_\_

30.2. NÚMERO MÉDIO DE MICÇÕES POR DIA \_\_\_\_\_

30.3. CAPACIDADE MÁXIMA DA BEXIGA \_\_\_\_\_

30.4. CAPACIDADE MÉDIA DA BEXIGA \_\_\_\_\_

30.5. EPISÓDIOS DE ENURESE NOTURNA \_\_\_\_\_

30.6. NÚMERO DE EPISÓDIOS DE INCONTINÊNCIA \_\_\_\_\_

OBSERVAÇÕES \_\_\_\_\_

D) ESCORE DE TORONTO: \_\_\_\_\_

E) CONDUTA:

\* **DIAGNÓSTICO:** \_\_\_\_\_

\* PACIENTE PARTICIPARÁ DE ALGUM ESTUDO?

( ) SIM - \_\_\_\_\_

( ) NÃO

\* PACIENTE RECEBEU O DIÁRIO MICCIONAL? ( ) SIM ( ) NÃO

\* PACIENTE RECEBEU O DIÁRIO SOL E CHUVA? ( ) SIM ( ) NÃO

\* DATA DO RETORNO: \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

ATENÇÃO. CERTIFIQUE-SE DE QUE TODOS OS QUESITOS FORAM RESPONDIDOS.

**31. TRATAMENTO REALIZADO (ASSINALAR TODOS OS UTILIZADOS)**

( ) MEDICAMENTOSO

( ) ELETROESTIMULAÇÃO PARASSACRAL

( ) ELETROESTIMULAÇÃO PERCUTÂNEA PARASSACRAL

( ) OUTRO(S) \_\_\_\_\_

OBSERVAÇÃO: \_\_\_\_\_

**32. PSICOLOGIA**

32.1. ESCALA DE STRESS: ( ) SIM ( ) NÃO

32.2. ESCALA DE STRESS:

32.2.1. VERSÃO PARA PAIS/RESPONSÁVEIS

CAPACIDADES: ( ) NORMAL ( ) LIMÍTROFE ( ) ANORMAL

DIFICULDADES: ( ) NORMAL ( ) LIMÍTROFE ( ) ANORMAL

32.2.2. VERSÃO PARA CRIANÇAS

CAPACIDADES: ( ) NORMAL ( ) LIMÍTROFE ( ) ANORMAL

DIFICULDADES: ( ) NORMAL ( ) LIMÍTROFE

**33. QUALIDADE DE VIDA**

( ) ESCORES POSITIVOS ( ) NEUTROS ( ) NEGATIVOS

ASSINATURA: \_\_\_\_\_

ANEXO B - *Dysfunction Voiding Scoring System (DVSS)*

## ESCORE DE TORONTO

NOME: \_\_\_\_\_ PRONTUÁRIO: \_\_\_\_\_

DATA: \_\_\_\_\_ TOTAL: \_\_\_\_\_

NO ÚLTIMO MÊS	NUNCA OU QUASE NUNCA	MENOS DA METADE DO TEMPO	METADE DO TEMPO	QUASE TODO O TEMPO	NÃO FOI POSSÍVEL AVALIAR
I. Tem molhado a cueca/ calcinha durante o dia?	0	1	2	3	N/A
II. Quando se molha, a cueca/ calcinha fica ensopada?	0	1	2	3	N/A
III. Com que frequência não faz cocô todos os dias?	0	1	2	3	N/A
IV. Tem que fazer força para fazer cocô?	0	1	2	3	N/A
V. Com que frequência só vai ao banheiro 1 ou 2 vezes por dia?	0	1	2	3	N/A
VI. Tenta segurar o xixi cruzando as pernas, agachando, "dançando"?	0	1	2	3	N/A
VII. Quando tem que fazer xixi, tem que ir rápido para o banheiro?	0	1	2	3	N/A
VIII. Precisa fazer força para fazer xixi?	0	1	2	3	N/A
IX. Sente dor ao fazer xixi?	0	1	2	3	N/A
X. Passou por alguma situação estressante*?	Não (0)		Sim (3)		

\* Bebê novo em casa, mudança de casa, mudança de escola, problemas escolares, abuso (sexual/físico), problemas em casa (divórcio, morte), eventos especiais (aniversário), acidente/ferimento, outros.

PONTUAÇÃO: \_\_\_\_\_ ASSINATURA: \_\_\_\_\_



## ANEXO D - Escala Visual Analógica



Nome: \_\_\_\_\_

Diagnóstico: \_\_\_\_\_

Uso de medicamento: sim ( ) não ( ) Qual: \_\_\_\_\_

1) Data: \_\_\_\_\_

Seguindo orientações: sim ( ) não ( ) \_\_\_\_\_

Perdas durante o dia: sim ( ) não ( ) \_\_\_\_\_

Erurese: sim ( ) não ( ) \_\_\_\_\_



Melhora: \_\_\_\_\_ % Sem alteração: ( ) Intensidade final: \_\_\_\_\_ mA

Ass. \_\_\_\_\_



## ANEXO E – Critérios de Roma IV

CRITÉRIOS DE ROMA IV	
NO MÍNIMO 2 DOS 6 SEGUINTE CRITÉRIOS POR PELO MENOS 1 MÊS	
DUAS OU MENOS EVACUAÇÕES NO VASO SANITÁRIO POR DIA	SIM ( ) NÃO ( )
PELO MENOS 01 EPISÓDIO DE INCONTINÊNCIA FECAL POR SEMANA	SIM ( ) NÃO ( )
HISTÓRIA DE POSTURA RETENTIVA OU RETENÇÃO VOLUNTÁRIA	SIM ( ) NÃO ( )
EVACUAÇÃO DOLOROSA OU ESFORÇO INTENSO	SIM ( ) NÃO ( )
PRESENÇA DE GRANDE MASSA FECAL NO RETO	SIM ( ) NÃO ( )
HISTÓRIA DE FEZES GRANDES QUE OBSTRUEM O VASO SANITÁRIO	SIM ( ) NÃO ( )

## ANEXO F – Escore de Constipação

<p><b>1º. Frequência de dejeções</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>0. 1-2 vezes diariamente ou de 2/2 dias</li> <li>1. 2 vezes por semana</li> <li>2. 1 vez por semana por semana</li> <li>3. Menos que 1 vez por semana</li> <li>4. Menos que 1 vez por mês</li> </ul>	<p><b>5º. Tempo: Minutos no sanitário para eliminar as fezes</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>0. Menos que 5 Minutos</li> <li>1. 5- 10 Minutos</li> <li>2. 10-20 Minutos</li> <li>3. 20-30 Minutos</li> <li>4. Mais que 30 minutos</li> </ul>
<p><b>2º. Dor para defecar</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>0. Nunca</li> <li>1. Raramente</li> <li>2. Algumas vezes</li> <li>3. Regulamente</li> <li>4. Sempre</li> </ul>	<p><b>6º. Ajuda para defecar</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>0. Sem ajuda</li> <li>1. Uso de laxantes</li> <li>2. Uso de enema (lavagem) ou manobra digital</li> </ul>
<p><b>3º. Sensação de evacuação incompleta</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>0. Nunca</li> <li>1. Raramente</li> <li>2. Algumas vezes</li> <li>3. Regulamente</li> <li>4. Sempre</li> </ul>	<p><b>7º. Ida à toailete durante o dia para defecar, mas sem sucesso</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>0. Nunca</li> <li>1. 1-3 vezes</li> <li>2. 3-6 vezes</li> <li>3. 6-9</li> <li>4. Mais que 9 vezes</li> </ul>
<p><b>4º. Dor abdominal:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>0. Nunca</li> <li>1. Raramente</li> <li>2. Algumas vezes</li> <li>3. Regulamente</li> <li>4. Sempre</li> </ul>	<p><b>8º. Duração da Constipação</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>0. Menos que 11 meses</li> <li>1. 1-3 anos</li> <li>2. 3-5 anos</li> <li>3. 5-7 anos</li> <li>4. Mais que 7 anos</li> </ul>

## ANEXO G - Escala de Bristol das fezes

Tipo 01		Pedaços separados, duros como amendoim
Tipo 02		Forma de salsicha, mas segmentada
Tipo 03		Forma de salsicha, mas com fendas na superfície
Tipo 04		Forma de salsicha ou cobra, lisa e mole
Tipo 05		Pedaços moles, mas contornos nítidos
Tipo 06		Pedaços aerados, contornos esgarçados
Tipo 07		Aquosa, sem peças sólidas

## ANEXO H - Parecer consubstanciado do CEP



### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

#### DADOS DA EMENDA

**Título da Pesquisa:** Uso da eletroestimulação transcutânea parassacral (TENS) no tratamento da Disfunção vesíco-intestinal em crianças: Um Estudo clínico randomizado

**Pesquisador:** Ubirajara de Oliveira Barroso Júnior

**Área Temática:**

**Versão:** 4

**CAAE:** 68384517.5.0000.5544

**Instituição Proponente:** Fundação Bahiana para Desenvolvimento das Ciências

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

#### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 2.915.540

#### Apresentação do Projeto:

Trata-se de protocolo de pesquisa já aprovado por este CEP através do parecer consubstanciado nº 2.361.948 cujo pesquisador responsável solicita emenda referente a ampliação do prazo, justificando intercorrências no curso da pesquisa em relação ao cronograma institucional.

#### Objetivo da Pesquisa:

não se aplica

#### Avaliação dos Riscos e Benefícios:

não se aplica

#### Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

não se aplica

#### Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

não se aplica

#### Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Não identificamos nenhum dano previsível mediante mudança no cronograma.

#### Considerações Finais a critério do CEP:

**Endereço:** AVENIDA DOM JOÃO VI, 275

**Bairro:** BROTAS

**UF:** BA

**Município:** SALVADOR

**Telefone:** (71)3276-8225

**CEP:** 40.290-000

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



Continuação do Parecer: 2.915.540

**Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:**

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_1129641_E1.pdf	05/05/2018 20:12:38		Aceito
Outros	EmentaProjetoUSOTENS.pdf	05/05/2018 20:10:56	Ubirajara de Oliveira Barroso Júnior	Aceito
Recurso do Parecer	recurso.pdf	20/08/2017 21:40:16		Aceito
Cronograma	cronogramacep17082017.pdf	20/08/2017 21:30:37	Ubirajara de Oliveira Barroso Júnior	Aceito
Recurso Anexado pelo Pesquisador	cartaceppdf.pdf	20/08/2017 21:27:05	Ubirajara de Oliveira Barroso Júnior	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLEASSENTIMENTO REVISADO CEP.pdf	11/06/2017 21:25:48	Ubirajara de Oliveira Barroso Júnior	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROTOCOLO PESQUISA CEP REVISADO.pdf	11/06/2017 21:22:23	Ubirajara de Oliveira Barroso Júnior	Aceito
Outros	RESPOSTA CEP.pdf	11/06/2017 21:17:07	Ubirajara de Oliveira Barroso Júnior	Aceito
Outros	CRONOGRAMA REVISADO PARA O CEP.pdf	11/06/2017 20:51:30	Ubirajara de Oliveira Barroso Júnior	Aceito
Outros	TERMO ANUÊNCIA.jpg	12/05/2017 21:16:17	Ubirajara de Oliveira Barroso Júnior	Aceito
Cronograma	cronograma.docx	12/05/2017 21:15:27	Ubirajara de Oliveira Barroso Júnior	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	termo consentimento.docx	11/05/2017 18:47:31	Ubirajara de Oliveira Barroso Júnior	Aceito
Folha de Rosto	folha.pdf	06/05/2017 22:31:47	Ubirajara de Oliveira Barroso Júnior	Aceito

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

**Endereço:** AVENIDA DOM JOÃO VI, 275

**Bairro:** BROTAS

**UF:** BA

**Município:** SALVADOR

**CEP:** 40.290-000

**Telefone:** (71)3276-8225

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



Continuação do Parecer: 2.915.540

Não

SALVADOR, 25 de Setembro de 2018

---

**Assinado por:**  
**Roseny Ferreira**  
**(Coordenador(a))**

**Endereço:** AVENIDA DOM JOÃO VI, 275

**Bairro:** BROTAS

**UF:** BA

**Município:** SALVADOR

**CEP:** 40.290-000

**Telefone:** (71)3276-8225

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

**ANEXO I** -Registro do Protocolo de pesquisa no Registro ReBEC- Ensaio clínicos

**De:** registrebec@gmail.com <registrebec@gmail.com>

**Enviado:** Wednesday, June 12, 2019 12:57:52 PM

**Para:** Glicia Estevam de Abreu <gliciaabreu.pos@bahiana.edu.br>; rebec@icict.fiocruz.br <rebec@icict.fiocruz.br>; dtostes@gmail.com <dtostes@gmail.com>

**Assunto:** ApprovedSubmission - RBR-58c63h

Url do registro(trialurl):<http://www.ensaiosclinicos.gov.br/rg/RBR-58c63h/>

Número de Registro (RegisterNumber):RBR-58c63h

Prezado Registrante,

Temos o prazer de informar que seu estudo foi publicado no Registro Brasileiro de Ensaio Clínicos (ReBEC).

Agradecemos por seu registro e colaboração e, desde já, nos colocamos à disposição para esclarecer quaisquer dúvidas que possam surgir, seja em caso de atualização do registro ou, até mesmo, uma nova submissão.

Por favor, não hesite em contactar-nos.

Cordialmente,

ReBEC Staff - ReBEC/ICICT/LIS  
Av. Brasil 4036 - Maré - sala 807  
Rio de Janeiro RJ CEP: 21040-360  
Tel: +55(21)3882-9227  
[www.ensaiosclinicos.gov.br](http://www.ensaiosclinicos.gov.br)

# ANEXO J – Artigo “Association between a constipation scoring system adapted for use in children and the dysfunctional voiding symptoms score in children and adolescents with lower urinary tract symptoms”

## ARTICLE IN PRESS

+ MODEL

Journal of Pediatric Urology (xxxx) xxx-xxx



Clinic for Urinary Disorders in Childhood (CEDIMI), Bahia School of Medicine and Public Health, Federal University of Bahia, Salvador, Bahia, Brazil

\* Corresponding author. Clinic for Urinary Disorders in Childhood (CEDIMI), Bahia School of Medicine and Public Health, Federal University of Bahia, Av Alphaville, 335, Rua Pajuçara, Alphaville 1, Salvador, Bahia, 41701015, Brazil.  
ubarroso@uol.com.br (U. Barroso)

### Keywords

Constipation; Modified constipation scoring system; Lower urinary tract dysfunction; Dysfunctional Voiding Symptom Score; Children

### Abbreviations

BBD, Bladder and bowel dysfunction; DVSS, Dysfunctional Voiding Symptom Score/ Dysfunctional Voiding Symptom Score; FC, Functional constipation; IQR, Interquartile ranges; LUTD, Lower urinary tract dysfunction; LUTS, Lower urinary tract symptoms

Received 10 April 2019  
Accepted 29 July 2019  
Available online xxx

## Association between a constipation scoring system adapted for use in children and the dysfunctional voiding symptom score in children and adolescents with lower urinary tract symptoms

G.E. de Abreu, A.P. Dias Souto Schmitz, E.R. Dourado, U. Barroso Jr\*

### Summary

**Introduction**  
A presumed association between more severe lower urinary tract symptoms (LUTS) and more severe functional constipation (FC) remains unconfirmed. Because the Rome IV criteria do not quantify FC, an adult constipation scoring system was modified and adapted for use in children.

### Objectives

The objective of this study was to assess the correlation between FC severity as determined by the modified constipation scoring system and LUTS severity in children/adolescents and the correlation between this modified scoring system and the Rome IV criteria.

### Study design

This was a cross-sectional study including 5- to 17-year-old patients with LUTS, with or without FC. Patients with neurological and/or anatomical abnormalities of the genitourinary and/or gastrointestinal tract were excluded. Girls with Dysfunctional Voiding Symptom Score (DVSS)  $\geq 6$  and boys with DVSS  $\geq 9$  were diagnosed with lower urinary tract dysfunction (LUTD). Patients with at least two positive Rome IV criteria were considered constipated. The severity of FC according to the adapted constipation scoring system was classified as mild for scores of 1–10, moderate for scores 11–20, and severe for scores 21–30.

### Results

Of 128 patients with LUTS, 71 (55.5%) were female. Lower urinary tract dysfunction was detected in 107 patients (83.6%) and was more common in girls. Functional constipation was present in 80 patients

(62.5%). Constipated children had higher constipation scores and DVSS, with both scores increasing with the severity of FC. Correlation was moderate between the constipation score and the DVSS ( $\beta = 0.5$ ,  $p < 0.001$ ) and was strong between positivity for a greater number of Rome IV criteria and the constipation score ( $\beta = 0.7$ ,  $p < 0.001$ ). Most of the constipated patients had mild or moderate FC, while in 30 non-constipated patients, the constipation score indicated mild FC.

### Discussion

Patients from a specialist center are more likely to have more severe medical problems, and this may have influenced the correlation between the scores. The modifications made to the constipation scoring system require a future validation study. Nevertheless, this study provides new data on urinary dysfunction and its association with FC and highlights the need to investigate occult bowel symptoms that could affect the treatment of urinary dysfunction.

### Conclusion

The intensity of FC as measured by the modified constipation scoring system correlated with the severity of the urinary symptoms in children/adolescents with LUTS/LUTD. In constipated patients, there was a correlation between the modified constipation scoring system and the Rome IV criteria. In non-constipated patients, the constipation scoring system identified symptoms/signs of bowel dysfunction not picked up by the Rome IV criteria. Finally, constipation score modified for use in children and adolescents could be important for research purpose and particularly having a prognostic importance.

<https://doi.org/10.1016/j.jpuro.2019.07.021>

1477-5131/© 2019 Published by Elsevier Ltd on behalf of Journal of Pediatric Urology Company.

Please cite this article as: de Abreu GE et al., Association between a constipation scoring system adapted for use in children and the dysfunctional voiding symptom score in children and adolescents with lower urinary tract symptoms, Journal of Pediatric Urology, <https://doi.org/10.1016/j.jpuro.2019.07.021>

<b>Frequency of bowel movements</b>	<b>Minutes in the toilet to defecate</b>
0. 1-2 times per 1-2 days	0. Less than 5 minutes
1. 2 times per week	1. 5-10 minutes
2. Once per week	2. 10-20 minutes
3. Less than once per week	3. 20-30 minutes
4. Less than once per month	4. More than 30 minutes
<b>Painful evacuation effort</b>	<b>Type of assistance</b>
0. Never	0. No assistance
1. Rarely	1. Stimulative laxatives
2. Sometimes	2. Digital assistance or enema
3. Usually	
4. Always	
<b>Feeling incomplete evacuation</b>	<b>Unsuccessful attempts for evacuation per 24 hours</b>
0. Never	0. Never
1. Rarely	1. 1-3
2. Sometimes	2. 3-6
3. Usually	3. 6-9
4. Always	4. More than 9
<b>Abdominal pain</b>	<b>Duration of constipation</b>
0. Never	0. Less than 1 year
1. Rarely	1. 1-3 years
2. Sometimes	2. 3-5 years
3. Usually	3. 5-7 years
4. Always	4. More than 7 years

**Summary Fig.** Box showing the constipation scoring system adapted for children.

## Introduction

Lower urinary tract symptoms (LUTS) are often associated with functional constipation (FC), and the condition is then referred to as bladder and bowel dysfunction (BBD) [1]. Constipated children have been found to be 6.8 times more likely to have lower urinary tract dysfunction (LUTD) than non-constipated children [2]. There is a consensus today that treating bowel dysfunction is a crucial step to ensuring the successful resolution of urinary dysfunction, and in many cases, this is the only treatment adopted [3,4].

Questionnaires have been used to identify BBD. These instruments were developed in response to the need for a more objective way of evaluating subjective complaints and to transform them into quantitative data. Various questionnaires have been used to evaluate and quantify LUTS, with the original being the Dysfunctional Voiding Symptom Score (DVSS) [5]. This instrument allows the presence of dysfunctional voiding symptoms to be detected, indicating whether LUTD is present and quantifying the severity of each symptom using a Likert-type scale. In other

words, patients scoring higher in this questionnaire are probably more symptomatic. For the evaluation of FC, the Rome IV criteria currently constitute the diagnostic instrument most widely used in pediatric clinics [6]. The presence of at least two of the criteria over a 1-month observation period is sufficient to characterize a child as having FC. Nevertheless, although the Rome criteria are able to identify the presence of the condition, this tool cannot be used to quantify the severity of bowel dysfunction. In adults, this information can be obtained using scores such as the constipation scoring system developed by Agachan et al. [7]. This is a widely used diagnostic tool that enables the severity of FC to be measured. This aids management of the dysfunction insofar as the choice of diagnostic tests and treatments is concerned and when evaluating the patient's response to the treatment provided.

Although the association between constipation and LUTD in children and adolescents is well known, it has yet to be established whether LUTD classified as more severe by the DVSS is associated with more severe FC because, as

<b>Frequency of bowel movements</b> 0. 1-2 times per 1-2 days 1. 2 times per week 2. Once per week 3. Less than once per week 4. Less than once per month	<b>Minutes in the toilet to defecate</b> 0. Less than 5 minutes 1. 5-10 minutes 2. 10-20 minutes 3. 20-30 minutes 4. More than 30 minutes
<b>Painful evacuation effort</b> 0. Never 1. Rarely 2. Sometimes 3. Usually 4. Always	<b>Type of assistance</b> 0. No assistance 1. Stimulative laxatives 2. Digital assistance or enema
<b>Feeling incomplete evacuation</b> 0. Never 1. Rarely 2. Sometimes 3. Usually 4. Always	<b>Unsuccessful attempts for evacuation per 24 hours</b> 0. Never 1. 1-3 2. 3-6 3. 6-9 4. More than 9
<b>Abdominal pain</b> 0. Never 1. Rarely 2. Sometimes 3. Usually 4. Always	<b>Duration of constipation</b> 0. Less than 1 year 1. 1-3 years 2. 3-5 years 3. 5-7 years 4. More than 7 years

Fig. 1 Box showing the constipation scoring system adapted for children.

previously mentioned, the Rome IV criteria do not quantify this bowel dysfunction.

Measuring the severity of FC in children and adolescents using a scoring system specifically modified for this age group could provide useful information on the role of this dysfunction and its severity on the presence and severity of urinary dysfunction. Furthermore, such a score could serve as a useful clinical guide on whether or not to request additional tests or adopt specific treatments in accordance with the intensity of the FC. Consequently, this would perhaps contribute toward a faster and more long-lasting response as the treatment of FC in children can be frustrating because of the not uncommon risk of relapse [8].

Therefore, the objective of the present study was to conduct a preliminary analysis of a constipation scoring system adapted for use in children, evaluating whether there is a correlation between this modified constipation

scoring system and the Rome IV criteria and whether there is a correlation between the severity of FC, measured using that scoring system, and the severity of the urinary symptoms in children and adolescents with LUTS.

## Materials and methods

### Sample selection

A cross-sectional study was conducted with children and adolescents aged 5–17 years attending an outpatient clinic for the diagnosis and treatment of urinary disorders in childhood and adolescence. The study was carried out between May 2017 and May 2018. Children and adolescents with LUTS, with or without FC, were included in the study. Patients whose DVSS, Rome criteria, and modified

constipation scoring system questionnaires were incomplete were excluded from the study, as were those with a diagnosis of neurological and/or anatomical abnormalities of the genitourinary and/or gastrointestinal tract.

### Instruments

The DVSS, translated and validated for use in Brazilian Portuguese, was used to evaluate the presence of LUTS and LUTD [5]. This instrument consists of ten questions, seven of which refer to urinary symptoms (questions 1, 2, 5, 6, 7, 8, and 9), two to bowel symptoms (questions 3 and 4), and one to stress-related social and family issues (question 10). For questions 1–9, scores were awarded on a Likert-type scale ranging from 0 to 3 in accordance with the presence and severity of the symptoms (0 = never or almost never; 1 = at least once a week; 2 = three times a week; and 3 = almost every day). For question 10, an answer of 'no' received a score of 0 while an answer of 'yes' was given a score of three. The presence of a score  $\geq 6$  in girls or  $\geq 9$  in boys was considered indicative of LUTD. The presence of urinary symptoms (DVSS items 1, 2, 5, 6, 7, 8, and 9) occurring more than once a week (a score  $\geq 1$ ) was considered positive for LUTS. Children and adolescents whose answers were positive only for items 3, 4, and 10 of the DVSS were considered to have bowel problems and/or to be under stress, without the presence of LUTS, and were not included in the study.

Bowel symptoms were evaluated using the specific Rome IV criteria for children and adolescents aged 4–18 years. The Rome IV criteria for FC consist of the following six criteria evaluated over the preceding month: the presence of less than two bowel movements per week, at least one episode of fecal incontinence per week, holding maneuvers, pain or straining at defecation, a fecal mass in the rectum, and feces that obstruct the toilet bowl. Children or adolescents with at least two positive Rome criteria were considered constipated [6].

The constipation scoring system, as proposed by Agachan et al. [7] and also referred to as the Cleveland Clinic Score, was used to evaluate the severity of bowel dysfunction. This questionnaire consists of eight questions on the clinical signs and symptoms associated with

defecation. To adapt this questionnaire for use with the pediatric population, only the question related to the duration of FC was modified (Fig. 1). A patient with a total score of 1–10 was considered to have mild constipation, while one with a score of 11–20 was judged to have moderate constipation, and a total score of between 21 and 30 was considered indicative of severe constipation.

### Statistical analysis

Sample size was calculated using the WinPepi software program, version 11.65, design by Abramson Epidemiologic Perspectives & Innovations, Jerusalem, Israel [9], taking into consideration an expected prevalence of LUTD of 9.1% [10], an acceptable alpha error of 5% ( $\alpha = 5\%$ ), a design effect of 5, and a 95% confidence level. The number of patients to be included in the study was calculated as 128. The categorical data were expressed as numbers and percentages, and the continuous data as medians and interquartile ranges (IQRs) after the normality of the data had been established using the Kolmogorov-Smirnov test. The chi-squared test was used to analyze the associations between the presence of LUTD and sex, between LUTD and constipation, and between the intensity of FC (no FC, mild FC, moderate FC, and severe FC) and the presence or absence of FC diagnosed using the Rome IV criteria. The Mann-Whitney test was used to evaluate the association between the presence of LUTD and the constipation scoring system score and between the presence of constipation and the DVSS score. Spearman's rank correlation coefficient was used to evaluate the correlation coefficient between the DVSS score and the constipation scoring system score and between the constipation scoring system score and the number of positive Rome IV criteria. The analysis was performed using the SPSS statistical software program, version 21.0, designed by IBM (SPSS®), Chicago, Illinois, USA [11]. *P*-values  $< 0.05$  were considered statistically significant (two-tailed test).

The study was submitted and approved by the Research Ethics Committee of the Bahiana School of Medicine and Public Health (registration number - 2637641) and the study was conducted in compliance with Resolution 466/12 of the Brazilian Ministry of Health's National Health Council. All

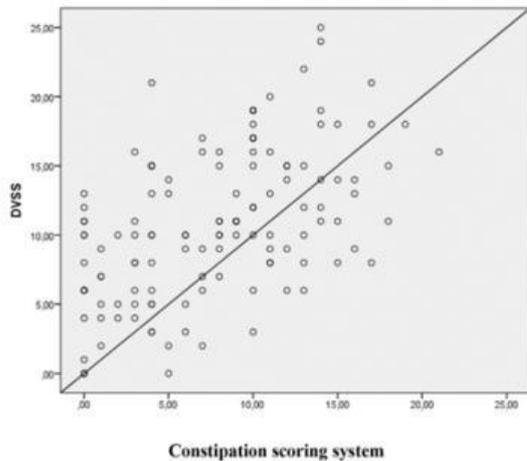
**Table 1** Characteristics of the sample according to whether lower urinary tract dysfunction was present.

	Without LUTD	With LUTD	<i>P</i> -value
	<i>n</i> = 21	<i>n</i> = 107	
Sex, <i>n</i> (%)			0.007 <sup>a</sup>
Female	6 (28.6)	65 (60.7)	
Male	15 (74.2)	42 (39.2)	
Age (median; interquartile range)	6 (4–11)	8 (6–11)	0.052 <sup>b</sup>
Constipated (Rome IV criteria), <i>n</i> (%)	5 (25)	75 (70.1)	$< 0.001^a$
Constipation scoring system adapted for use in children (median; interquartile range)	3 (1–6)	9 (4–13)	$< 0.001^b$

LUTD: lower urinary tract dysfunction; *n*: number; DVSS: Dysfunctional Voiding Symptom Score.

<sup>a</sup> Chi-squared test.

<sup>b</sup> Mann-Whitney test.



**Fig. 2** Correlation between the constipation scoring system adapted for children and the Dysfunctional Voiding Symptom Score (DVSS).

**Table 2** Constipation scoring system adapted for children and the Dysfunctional Voiding Symptom Score as a function of Rome IV criteria positivity.

Scores median (interquartile range)	Rome IV negative, n = 48	Rome IV positive, n = 80	P-value <sup>a</sup>
Constipation scoring system	2.5 (0–4)	10 (8–14)	<0.001
DVSS	8.0 (5–11)	12.5 (10–16)	<0.001

n: number; DVSS: Dysfunctional Voiding Symptom Score.  
<sup>a</sup> Mann-Whitney test.

participants signed an informed consent before answering the questionnaires.

## Results

A total of 128 children and adolescents with LUTS were recruited to the study, with 71 (55.5%) being female. Lower urinary tract dysfunction was found in 107 children/adolescents (83.6%), the majority of whom were female. Table 1 lists the characteristics of the sample according to the presence or absence of LUTD. There was no statistically

significant difference in the median age between the children with LUTD and those without this dysfunction. Evaluation of the association between LUTD and FC showed that the majority of the children/adolescents had a combination of both dysfunctions. The median DVSS score for the entire study population was 11 (IQR: 8–15), with the children/adolescents with LUTD having higher DVSS scores. The median constipation scoring system score for the entire sample was 8 (95% CI: 3–12), with individuals with LUTD having higher constipation scores than those without this urinary dysfunction.

Functional constipation, as detected by the Rome IV criteria, was present in 80 participants (62.5%). Evaluation of the intensity of constipation, measured using the constipation scoring system, showed that constipated children had a higher median score than non-constipated participants. Similarly, the median DVSS score was higher in children with FC (Table 2).

Evaluation of the intensity of constipation, measured using the constipation scoring system, showed that 111 children/adolescents had constipation, with 71 having mild FC, 39 moderate FC, and 1 severe FC. The median DVSS scores increased as a function of the severity of constipation (Table 3).

Investigation of the correlation between the constipation scoring system scores and DVSS scores showed that the children and adolescents with more intense LUTS also had more severe constipation ( $\rho = 0.5$ ;  $p < 0.001$ ) (Fig. 2).

As this was the first time that this constipation scoring system adapted for use in children and adolescents was used, the system was applied to all the patients irrespective of whether they had FC or not. The objective of this methodology was to observe the congruence between this new instrument and a positive diagnosis of constipation made using the Rome IV criteria. Findings showed that a greater number of positive Rome IV criteria corresponded to a higher constipation scoring system score ( $\rho = 0.7$ ,  $p < 0.001$ ). In relation to the constipated patients, the majority had mild to moderate FC. When the 48 patients without FC were analyzed, 30 of them (62.5%) were found to have mild constipation, although they had not been diagnosed with FC when the Rome IV criteria were applied (Table 3).

## Discussion

The Rome criteria were not originally designed to identify the severity of FC. Nevertheless, the results of the present study show that a higher constipation score was associated

**Table 3** The intensity of functional constipation measured using the constipation scoring system as a function of the Dysfunctional Voiding Symptom Score and the Rome IV criteria.

	No FC, n = 17	Mild FC, n = 71	Moderate FC, n = 39	Severe FC, n = 1	P-value
DVSS, median (interquartile range)	8 (6–11)	10 (7–15)	13 (10–18)	16 (16–16)	0.001 <sup>a</sup>
Rome IV criteria negative, n (%)	16 (33.3)	30 (62.5)	2 (4.2)	0 (0.0)	<0.001 <sup>b</sup>
Rome IV criteria positive, n (%)	1 (1.3)	41 (51.3)	37 (46.3)	1 (1.3)	

DVSS: Dysfunctional Voiding Symptom Score.

<sup>a</sup> Kruskal-Wallis test.

<sup>b</sup> Chi-squared test.

not only with the presence of FC diagnosed according to the Rome IV criteria but also with the number of positive answers to those criteria. In other words, a greater number of positive Rome IV criteria were associated with more severe FC. This shows that in constipated patients, there is a correlation between this new diagnostic instrument and the Rome IV criteria for FC as well as with the intensity of constipation. More importantly, the findings of this study show a correlation with the severity of urinary symptoms because children with higher DVSS scores, reflecting LUTD, had constipation scores that were also higher, i.e., in children and adolescents with more intense LUTS, FC is also more severe.

To the best of the authors' knowledge, this is the first study to evaluate the severity of FC in association with the severity of urinary symptoms. The association between LUTS and FC has been widely studied; however, no studies have yet been conducted using a score to determine the severity of FC and its implication in urinary function. In adults, scores are widely used to quantify FC because they improve the evaluation process and the selection of treatment for this dysfunction [12,13]. Nonetheless, there are few data in the literature correlating the number of positive Rome criteria and the severity of FC. Using only the Rome IV criteria, the pediatrician has to evaluate the severity of FC based on the clinical context. As this is a subjective evaluation, erroneous interpretations may be common, contributing toward delaying the diagnosis of FC, which may reflect on the child's response to treatment or could even compromise the treatment of other associated dysfunctions such as LUTD.

Most of the children and adolescents with LUTD participating in the present study had constipation scores indicative of mild to moderate constipation. Even the non-constipated children had some of the signs/symptoms included in the modified constipation scoring system, being consequently diagnosed with mild FC. In this respect, the use of a constipation score modified for use in children and adolescents, particularly in patients with another associated functional disorder such as LUTD, may be valuable as it would allow a broader investigation of the bowel disorder to be conducted. By classifying FC as mild, moderate, or severe, this score may serve as a guide for clinicians, particularly those working in primary health care, in their initial approach to diagnosing and treating FC. This diagnostic instrument may be particularly useful in cases involving urinary disorders as it will allow investigation of the bowel disorder to be broadened. Signs and symptoms not dealt with in the Rome IV criteria may be present, and, as widely agreed in these cases, the treatment of LUTD cannot be disassociated from treatment of the underlying FC [7]. Furthermore, the use of the constipation score in children can avoid tests such as a digital rectal examination having to be performed or having to expose the child to ionizing radiation such as in abdominal radiographies, particularly in children with only one positive Rome criteria. In spite of the important role of the digital examination, in Brazil, it has the stigma of being invasive. In addition, rectal examination could be traumatic, particularly in very young children or suspicion of sexual abuse cases. Some authors have been advocating the use of ultrasound to access rectal diameter even though true value

of this measure in the diagnosis of FC remains unclear [14,15].

As a limitation of the present study, there is the fact that the study population consisted of children and adolescents receiving care at a specialist center; therefore, this is a particular population with more severe medical problems, and this may have had an effect on the correlation between the scores. Another limitation is that this score has yet to be validated in children, a procedure that will be the subject of a future study. Indeed, despite the favorable preliminary findings with the scoring system modified by the study research group, it is crucial that a broader study be conducted that may confirm the external validity of this adaptation, as its application in the general population could have different results. Nevertheless, this study provides new data on urinary dysfunction and its association with FC, particularly on the association between the severity of LUTS and FC. These findings also serve as a warning on the need for a more thorough investigation of occult bowel symptoms, which, if not identified, could have a negative effect on the treatment of urinary dysfunction. Furthermore, the constipation score could be important for research purpose, making articles comparable and studies reproducible and having a prognostic importance, as higher scores can be associated with worse outcome.

## Conclusion

Urinary symptoms in children and adolescents with LUTS increase in severity as a function of the severity of FC. Furthermore, in constipated patients, a correlation was found between the modified constipation scoring system and the Rome IV criteria. In the children and adolescents who were not constipated, the constipation scoring system was able to identify signs and symptoms of bowel dysfunction that were not picked up by the Rome IV criteria. Finally, constipation score modified for use in children and adolescents could be important for research purpose, particularly having a prognostic importance.

## Author statements

### Ethical approval

The study was submitted and approved by the Research Ethics Committee of the Bahiana School of Medicine and Public Health (registration number - 2637641), and the study was conducted in compliance with Resolution 466/12 of the Brazilian Ministry of Health's National Health Council.

### Funding

None declared.

### Competing interests

None declared.

## References

- [1] Abrams P, Cardozo L, Fall M, Griffiths D, Rosier P, Ulmsten U, et al., Standardisation Sub-Committee of the International Continence Society. The standardisation of terminology in lower urinary tract function: report from the Standardisation Sub-Committee of the International continence Society. *Urology* 2003;61:37–49.
- [2] Sampaio C, Sousa AS, Fraga LG, Veiga ML, Bastos Netto JM, Barroso Jr U. Constipation and lower urinary tract dysfunction in children and adolescents: a population-based study. *Front Pediatr* 2016;4:101.
- [3] Loening-Baucke V. Urinary incontinence and urinary tract infection and their resolution with treatment of chronic constipation of childhood. *Pediatrics* 1997;100(2 Pt 1):228–32.
- [4] Santos J, Varghese A, Williams K, Koyle MA. Recommendations for the management of bladder bowel dysfunction in children. *Pediatr Ther* 2014;4:191.
- [5] Calado AA, Araujo EM, Barroso U, Netto JM, Filho MZ, Macedo A, et al. Cross-cultural adaptation of the dysfunctional voiding score symptom (DVSS) questionnaire for Brazilian children. *Int Braz J Urol* 2010;36:458–63.
- [6] Hyams JS, Di Lorenzo C, Saps M, Shulman RJ, Staiano A, Van Tilburg M. Childhood functional gastrointestinal disorders: child/adolescent. *Gastroenterology* 2016;150:1456–68.
- [7] Agachan F, Chen T, Pfeifer J, Reissman P, Wexner SD. A constipation scoring system to simplify evaluation and management of constipated patients. *Dis Colon Rectum* 1996;39: 681–5.
- [8] Pijpers MA, Bongers ME, Benninga MA, Berger MY. Functional constipation in children: a systematic review on prognosis and predictive factors. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2010;50: 256–68.
- [9] Abramson JH. School of Public Health and Community Medicine, Hebrew University. *Epidemiol Perspect Innov* 2011 Feb 2; 8(1):1. <https://doi.org/10.1186/1742-5573-8-1>.
- [10] Sampaio AS, Fraga LG, Salomão BA, Oliveira JB, Seixas CL, Veiga ML, et al. Are lower urinary tract symptoms in children associated with urinary symptoms in their mothers? *J Pediatr Urol* 2017;13:269.e1–6.
- [11] Grant T. International directory of company histories, vol. 64. St. James Press; 2004. p. 360–4.
- [12] Dal Molin A, McMillan SC, Zenerino F, Rattone V, Grubich S, Guazzini A, et al. Validity and reliability of the Italian constipation assessment scale. *Int J Palliat Nurs* 2012;18:321–5.
- [13] Coffin B, Caussé C. Constipation assessment scales in adults: a literature review including the new Bowel Function Index. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol* 2011;5:601–13.
- [14] Burger R, et al. Rectal examination in children: digital versus transabdominal ultrasound. *J Urol* 2013 Aug;190(2):667–72. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2013.02.3201>. Epub 2013 Mar 7.
- [15] Berger MY, Tabbers MM, Kurver MJ, Boluyt N, Benninga MA. Value of abdominal radiography, colonic transit time, and rectal ultrasound scanning in the diagnosis of idiopathic constipation in children: a systematic review. *J Pediatr* 2012;161: 44–50. e1-2.

**ANEXO K** – Artigo “Parasacral electrical stimulation for the treatment of children and adolescents with bladder and bowel dysfunction: a randomized clinical trial”.

## The Journal of Urology

### Parasacral electrical stimulation for the treatment of children and adolescents with bladder and bowel dysfunction: a randomized clinical trial

--Manuscript Draft--

<b>Manuscript Number:</b>	JU-20-1685
<b>Article Type:</b>	Pediatric Article
<b>Full Title:</b>	Parasacral electrical stimulation for the treatment of children and adolescents with bladder and bowel dysfunction: a randomized clinical trial
<b>First Author:</b>	Glicia Estevam de Abreu
<b>Corresponding Author:</b>	Glicia Estevam de Abreu Escola Bahiana de Medicina e Saude Publica Unidade Academica Brotas Salvador, Bahia BRAZIL
<b>Corresponding Author E-Mail:</b>	gliciaabreu.pos@bahiana.edu.br
<b>Corresponding Author's Institution:</b>	Escola Bahiana de Medicina e Saude Publica Unidade Academica Brotas
<b>Order of Authors:</b>	Glicia Estevam de Abreu Leonardo Azevedo de Souza Maria Luiza Veiga da Fonseca Tâmara Barreto Carneiro Barbosa Eneida Regis Dourado, de Mello Ananda Nacif Baião Nunes Ubirajara de Oliveira Barroso Jr
<b>Manuscript Region of Origin:</b>	BRAZIL
<b>Keywords:</b>	functional constipation; lower urinary tract symptoms; parasacral TENS; bladder and bowel dysfunction; children
<b>Manuscript Classifications:</b>	70: Nonoperative treatments; 80: Operative treatments; 10: Medical topics
<b>Abstract:</b>	<p>Summary</p> <p>Introduction: Parasacral transcutaneous electrical nerve stimulation (PTENS) has been used to manage lower urinary tract symptoms (LUTS) refractory to standard urotherapy. Nevertheless, its actual effectiveness in the treatment of bladder and bowel dysfunction (BBD) remains to be established. Objective: To evaluate the effectiveness of PTENS in children with BBD. Study design: This was a randomized clinical trial conducted with children and adolescents of 5-17 years of age diagnosed with BBD. The sample was divided into two groups: a control group (standard urotherapy plus scapular/sham electrotherapy) and a treatment group (urotherapy plus PTENS). All the patients were submitted to three 20-minute electrotherapies (PTENS or sham) sessions/week for a total of twenty sessions. Urinary symptoms were evaluated by structured questionnaire, Dysfunctional voiding Symptom score (DVSS), and Visual analog scale. Constipation was evaluated by Rome IV criteria, Constipation score, and Bristol scale. Results: Forty patients were evaluated, 20 in the control group and 20 in the treatment group. Mean age (<math>\pm</math> standard deviation) was <math>8.4 \pm 2.8</math> years and 52.5% were male. LUTS improved in both groups following treatment, with no statistically significant differences in Dysfunctional Voiding Scoring System (DVSS) score, LUTS, or uroflowmetry patterns between the groups. There was a significant improvement in functional constipation post-intervention in the treatment group compared to the control group (70% vs. 20%, <math>p=0.001</math>) with 71% (CI 0,28 – 0,88) of Relative Risk Reduction. Conclusion: PTENS is effective for the treatment of BBD in children, particularly insofar as functional constipation is concerned.</p>
<b>Author Comments:</b>	
<b>Suggested Reviewers:</b>	José Murillo Bastos Neto

	Universidade Federal de Juiz de Fora jose.murillo@ufjf.edu.br Dr Bastos Neto has expertise in Parasacral tens in children.
	Andrew Kirsch Children's Healthcare of Atlanta akirschmd@gmail.com Dr. Kirsch has expertise in pediatric urology .
<b>Opposed Reviewers:</b>	

Cover Letter

**Glicia Estevam de Abreu, M.D**  
Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública  
Av. Dom João VI, nº 275 CEP: 40290-000 Salvador-BA  
gliciaabreu.pos@bahiana.edu.br

July 5<sup>TH</sup>,2020

**The Editor,**  
**Journal of Urology**

We wish to submit an original research article entitled " Parasacral electrical stimulation for the treatment of children and adolescents with bladder and bowel dysfunction: a randomized clinical trial " for consideration by the Journal of Urology.

This article is original and has not been published nor is it currently under consideration for publication elsewhere. There are no conflicts of interest to disclose and all the authors have been read and approved this manuscript. We would like to suggest Dr. Jose Murillo Bastos Neto and Dr. Andrew J. Kirsch as a reviewer.

Sincerely,

Glicia Estevam de Abreu

Manuscript (Word document only;include title page and abstract;no tables/figures)

1

**Parasacral electrical stimulation for the treatment of children with bladder and bowel dysfunction: a randomized clinical trial**

Glícia Estevam de Abreu, Leonardo Azevedo de Souza, Maria Luiza Veiga da Fonseca, Tâmara Barreto Carneiro Barbosa, Eneida Regis Dourado de Mello, Ananda Nacif Baião Nunes, Ubirajara de Oliveira Barroso Jr.

Center for Children's Urinary Disorders (CEDIMI), Bahiana School of Medicine and Public Health, Salvador, Bahia, Brazil

Running head: Electric Stimulation in Bladder and Bowel Dysfunction

**Corresponding author:**

Glicia Estevam de Abreu

Av. Juracy Magalhães Jr, 2096 sala 611, Rio Vermelho

41920-90 Salvador, Bahia, Brazil.

**E-mail:** [gliabreu@hotmail.com](mailto:gliabreu@hotmail.com)

**Keywords:** functional constipation; lower urinary tract symptoms; parasacral TENS; bladder and bowel dysfunction; children.

## Summary

**Introduction:** Parasacral transcutaneous electrical nerve stimulation (PTENS) has been used to manage lower urinary tract symptoms (LUTS) refractory to standard urotherapy. Nevertheless, its actual effectiveness in the treatment of bladder and bowel dysfunction (BBD) remains to be established. **Objective:** To evaluate the effectiveness of PTENS in children with BBD. **Study design:** This was a randomized clinical trial conducted with children and adolescents of 5-17 years of age diagnosed with BBD. The sample was divided into two groups: a control group (standard urotherapy plus scapular/sham electrotherapy) and a treatment group (urotherapy plus PTENS). All the patients were submitted to three 20-minute electrotherapies (PTENS or sham) sessions/week for a total of twenty sessions. Urinary symptoms were evaluated by structured questionnaire, Dysfunctional voiding Symptom score (DVSS), and Visual analog scale. Constipation was evaluated by Rome IV criteria, Constipation score, and Bristol scale. **Results:** Forty patients were evaluated, 20 in the control group and 20 in the treatment group. Mean age ( $\pm$  standard deviation) was  $8.4 \pm 2.8$  years and 52.5% were male. LUTS improved in both groups following treatment, with no statistically significant differences in Dysfunctional Voiding Scoring System (DVSS) score, LUTS, or uroflowmetry patterns between the groups. There was a significant improvement in functional constipation post-intervention in the treatment group compared to the control group (70% vs. 20%,  $p=0.001$ ) with 71% (CI 0,28 – 0,88) of Relative Risk Reduction.

**Conclusion:** PTENS is effective for the treatment of BBD in children, particularly insofar as functional constipation is concerned.

## **Introduction**

In children with bladder and bowel dysfunction (BBD), the treatment of lower urinary tract symptoms (LUTS) is based principally on standard urotherapy, biofeedback, anticholinergics, and electrical nerve stimulation [1]. Treating functional constipation (FC) is known to be an essential step when treating children with LUTS and can lead to an improvement in or even complete resolution of urinary symptoms [2,3].

Nevertheless, despite success rates of 40-50% for LUTS, standard urotherapy may be insufficient for the management of FC. Approximately 50% of children with FC experience at least one recurrence of the condition in the first five years after their initial recovery and 25-30% of children FC will remain present even after puberty, irrespective of treatment given [4,5]. Some factors that may influence response to treatment include age, child's motivation, often affected by cognitive and behavioral disorders, the motivation of caregivers, dedicated and well-trained therapists in managing cases of BBD [6]. Biofeedback, usually used in cases of dysfunctional voiding, has yielded conflicting results in cases of FC [7,8]. In addition, anticholinergics that improve symptoms of urinary urgency and daytime incontinence may exert a negative effect on colonic transit, making FC worse [9].

Transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) has been used as an alternative treatment for patients with LUTS refractory to standard urotherapy, and this treatment has also been reported to exert an effect on FC [10,11]. Of various electrical nerve stimulation techniques used, parasacral TENS (PTENS) has yielded positive effects in children with LUTS. A pilot study has already shown that PTENS can simultaneously

improve LUTS and FC in children with BBD, possibly reducing the duration of treatment and the associated costs [12]. Nevertheless, despite these promising results, studies with a greater level of evidence have yet to be conducted on the effectiveness of PTENS in children and adolescents with BBD. Therefore, the objective of the present clinical trial was to evaluate the effectiveness of PTENS in BBD. To the best of our knowledge, this is the first randomized clinical trial to evaluate neuromodulation for the treatment of children with BBD.

## **Methods**

This was a randomized, prospective, blind clinical trial with intention-to-treat analysis, carried out between October 2017 and December 2019. This study was conducted with children attending an outpatient clinic for the diagnosis and treatment of urinary disorders in childhood and adolescence.

### ***Selection of the sample***

Inclusion criteria consisted of children and adolescents of 5-17 years of age with BBD, defined as the presence of FC associated with LUTS. Patients with neurological e/or anatomical abnormalities of urinary e/or digestive tracts, those unable to attend treatment sessions three times a week, individuals with diabetes mellitus or diabetes insipidus, and those in use of anticholinergic drugs or laxatives were excluded from the study.

### ***Instruments***

Some instruments were used to evaluate LUTS prior to and following the intervention:

a) A structured questionnaire to evaluate LUTS (urinary urgency, daytime urinary incontinence, urinary tract infection, frequent urination, nocturia, stress incontinence, giggle incontinence, holding maneuvers and enuresis); b) Dysfunctional Voiding Scoring System (DVSS) and c) A two-day bladder diary including records of urinary frequency, mean voided volume, and maximum voided volume. A visual analog scale (VAS) was used to measure perceived improvement in daytime urinary symptoms at the end of the twenty sessions, with the response being classified as follows: no response: <50%, partial response: 50-99% or complete response: an improvement of 100%.

FC was evaluated by: a) Rome IV criteria for children of 4-18 years of age, in which children having at least two positive items of the six listed criteria for more than a month were considered to be constipated; b) A modified constipation score for children and adolescents based on an 8-item structured questionnaire on symptoms associated with FC (1. Frequency of bowel movements; 2. Difficulty or pain on defecation; 3. A sensation of incomplete evacuation; 4. Abdominal pain; 5. Time spent on the toilet >5 minutes; 6. use of laxatives or digital assistance; 7. Failed evacuation attempts per 24 hours; and 8. The duration of constipation symptoms) and c) Bristol Stool Scale in which types 1 and 2 were associated with FC.

All the children were submitted to uroflowmetry prior to and following the intervention, including evaluation of maximum flow rate ( $Q_{max}$ ), time to  $Q_{max}$ , average flow rate, voided volume, duration of flow, and flow curve pattern.

### ***Intervention***

Randomization was performed by shuffling blocks of four sealed, sequentially numbered brown envelopes. The patients were divided into two groups: the treatment group- TG (standard urotherapy plus PTENS), and the control group- CG (standard urotherapy plus sham-electrotherapy). All patients were submitted to electrical nerve stimulation at 20-minute sessions held three times a week for a total of 20 sessions at a frequency of 10 Hz and pulse width of 700  $\mu$ s, with intensity varying according to the patient's tolerance level, and without reaching the motor threshold. Four electrodes were placed on each patient, two in the parasacral region, and two in the scapular region (Figure 1). Electrodes located in the parasacral region were activated in TG, and electrodes located in the scapular region were activated in CG. Parents, children, and post-treatment evaluator were blinded about group allocation. The endpoints were evaluated immediately following treatment.

All children received urotherapy consisting of the following instructions: not to wait longer than three hours between voids; not to ingest foods such as coffee, tea, carbonated drinks, chocolate, or citric fruits during treatment; to void before going to sleep; to drink more fluids during the day (around 5 to 8 x 200-ml glasses/day depending on age), with those complaining of enuresis to avoid drinking fluids for at least 2-3 hours before going to sleep; to avoid postponing voiding when urinary urgency was present; appropriate consumption of fiber-rich foods for patients who had reported poor consumption of these foods; however, neither fiber supplements nor specific nutritional diets were recommended for either group. All patients were instructed to sit appropriately on the toilet for 5-10 minutes three times a day after their main meals.

The study was registered in the Brazilian Clinical Trials Registry (RBR-58c63h) and the institute's internal review board (No. 683884517.5.0000.5544). In all cases, patients were only admitted to the study after their parents/guardians had signed an informed consent form or child, if over six years of age, had signed assent form. The dates were collected only after approval of the institute's internal review board.

### ***Statistical analysis***

Analyses were performed using the Statistical Package for the Social Sciences (IBM SPSS® Statistics), version 21 for Windows. The sample size needed for a power of 80% (two-tailed alpha = 5%), with a 95% confidence interval (95%CI), was estimated using the WINPEPI calculator [13]. Taking into consideration an expected rate of resolution of voiding symptoms of 75% in TG and 31.3% in CG, as suggested by previous studies [14,15], a total of 20 patients would be required in each group. Some numeric variables (constipation score, Qmax, voided volume, and duration of flow) were expressed in  $\log_{10}$  (mean/ standard deviation) after transformation in symmetric variables and evaluation by the Kolmogorov-Smirnov test.

In the intergroup analysis, Student's t-test was used to compare the following variables between TG and CG: constipation score $_{\log_{10}}$ , Qmax $_{\log_{10}}$ , voided volume $_{\log_{10}}$ , and duration of flow $_{\log_{10}}$ . DVSS, number of positive Rome IV criteria, Time to Q $_{\max}$ , average flow criteria were analyzed using the Mann-Whitney test. The chi-square test was used to compare the categorical variables: LUTS, flow curve patterns, VAS score, and FC. For the intragroup analysis, McNemar test was used to evaluate all the categorical variables prior to and following interventions evaluated in the intergroup analysis

except for the variables FC in both groups, and urinary urgency in the treatment group, since these were present in all patients before intervention. Wilcoxon test was used to evaluate the following variables: average flow, time to  $Q_{max}$ , and DVSS score while the paired Student's t-test was used to analyze the duration of  $flow_{log10}$ ,  $Q_{max_{log10}}$ , voided volume $_{log10}$ , and constipation score $_{log10}$ .

Relative Risk, Relative Risk Reduction, Absolute Risk Reduction, and Number Needed were calculated to evaluate the effect's size of PTENS on statistically significant associations.

P-values < 0.05 in the bivariate analysis were considered statistically significant in all cases.

## Results

Fifty-one patients were eligible for the study, but 11 children were unable to attend treatment sessions three times a week or were in use of Polyethylene Glycol. Finally, a total of 40 patients with BBD were included in the study, with 52.5% being male. The mean age of the participants was  $8.4 \pm 2.8$  years; mean BMI was  $18.57 \pm 5.8$  kg/m<sup>2</sup>. One patient of TG stopped treatment (12<sup>o</sup>. PTENS session) due to social problems.

The intragroup analysis showed daytime LUTS improvement in both groups. Regarding nighttime symptoms, enuresis improved only in TG. Some uroflowmetry patterns also changed significantly only in TG (Table 1). Intergroup evaluation showed no difference between the groups concerning LUTS or uroflowmetry patterns. (Table 2)

In the intragroup analysis, despite CG demonstrated an improvement of constipation score<sub>e<sub>log10</sub></sub>, there was an improvement in only one item of Rome IV criteria (fecal incontinence; p=0.02). In CG the positive items of these criteria have reduced; however, the median indicated the persistence of FC (median = 2; IQR = 0.25-3) (Table 3).

The intergroup analysis showed an improvement in FC in TG, with only four patients in this group (20%) requiring laxatives following treatment. When each one of Rome IV criteria was evaluated individually, an improvement was found in the frequency of bowel movements, and retentive posturing in the children submitted to PTENS.

Following treatment, there was a greater reduction in the number of positive Rome IV criteria in TG compared to CG (Table 4). Evaluating the effect of PTENS on CF, values to Relative Risk and Relative Risk Reduction were 0.29% (CI 0.11 - 0.72) and 71% (CI – 0.28 – 0.88), respectively.

## **Discussion**

In the present study, PTENS plus urotherapy was an effective approach for children with BBD, particularly concerning FC, with an effect that was significantly greater than that achieved with standard urotherapy. A statistically significant improvement in LUTS was found in both groups, showing that standard urotherapy, although relatively ineffective for CF, can be beneficial in reducing LUTS in BBD patients.

Although standard urotherapy is considered the only measure initially required for many children with LUTS, PTENS in association with urotherapy can be particularly

beneficial in children with BBD, since FC is a symptom that is always present in BBD. In this group of patients, the advantage of PTENS in improving FC and reducing the need for laxatives should be emphasized, since it is well known that the treatment of FC is vital if LUTS is to be resolved. Since parasacral TENS reduced the CF rate by 50%, with the magnitude of the effect demonstrating the need to treat two patients to have a positive effect on one patient, we observed that neuromodulation was beneficial when compared to standard urotherapy. Thus, it is estimated that this is the first study to show the efficacy of parasacral TENS on CF in the treatment of children with BBD, not only using a control group but through a randomized clinical trial.

Randomized studies have shown the positive effects of PTENS on LUTS [14,15]. However, the results of the present study showed that, despite LUTS improvement when electrical nerve stimulation was applied, the positive result found in the treatment group was the same as that achieved in the control group. This finding may have occurred since washout was not performed, i.e. standard urotherapy, a measure that would result in the selection of only refractory cases for the study, possibly benefitting the TENS group to a greater extent, was not given previously. Children who postponed voiding could also have affected our results. In an earlier population-based study, our research group [16] has already shown that children with BBD are more likely to postpone voiding and more likely to perform holding maneuvers. In addition, it is well known that these patients are generally those who benefit most from urotherapy. Nevertheless, changes in uroflowmetry patterns could represent the positive effect on bladder emptying in the PTENS group.

Another interesting finding is enuresis improvement in the PTENS group. This result suggests that, by improving FC, PTENS also produces a positive effect on enuresis. An association between enuresis and FC has been reported in the literature [17] and another recent study found that FC could interfere negatively in the patient's response to desmopressin [18]. A previous study conducted by our research team showed that PTENS can be useful in children with non-monosymptomatic nocturnal enuresis [19]. Interestingly, in children with BBD enuresis can also improve with PTENS.

The use of laxatives is the most recommended treatment for FC, yielding good outcomes, particularly with the use of polyethylene glycol [20]. Nevertheless, due to the risk of a recurrence of bowel dysfunction, the need for prolonged use of these drugs can be quite expensive, often constituting a reason for the patient to abandon treatment. Episodes of fecal incontinence and even fear of bowel damage due to their prolonged use could also be a cause of treatment discontinuation [21]. Therefore, PTENS could prove a promising alternative particularly in cases of BBD.

The short follow-up time is a limitation, which is insufficient to allow us to affirm that PTENS results in a lasting improvement in FC. The fact that it was impossible to blind the professionals who administered PTENS and that there were doubts regarding the effectiveness of the blinding procedure in the families may have led to some biases, a situation that may have been attenuated by blinding the final evaluator and same weekly electrotherapy regimen. Nevertheless, the use of previously validated evaluation instruments such as the DVSS and the Rome IV criteria may have resulted in a slightly more precise analysis of the results.

**Conclusion**

PTENS is effective as a therapeutic approach in children with BBD, particularly given its effect on FC. Although electrical nerve stimulation leads to an improvement in LUTS, the result is no different from that obtained with standard urotherapy.

**Declarations of interest: None.**

**Funding:** This research did not receive any specific grant from funding agencies in the public, commercial, or not-for-profit sectors.

## References

1. Austin PF, Bauer SB, Bower W, Chase J, Franco I, Hoebeke P, et al. The standardization of terminology of lower urinary tract function in children and adolescents: update report from the Standardization Committee of the International Children's Continence Society. *Neurourol Urodyn* 2016;35:471-81. <https://doi.org/10.1002/nau.22751>.
2. Loening-Baucke V. Urinary incontinence and urinary tract infection and their resolution with treatment of chronic constipation of childhood. *Pediatrics* 1997;100(2 Pt 1):228-32. <https://doi.org/10.1542/peds.100.2.228>.
3. Borch L, Hagstroem S, Bower WF, Siggaard Rittig C, Rittig S. Bladder and bowel dysfunction and the resolution of urinary incontinence with successful management of bowel symptoms in children. *Acta Paediatr* 2013;102:215-20. <https://doi.org/10.1111/apa.12158>.
4. Bongers ME, van Wijk MP, Reitsma JB, Benninga MA. Long-term prognosis for childhood constipation: clinical outcomes in adulthood. *Pediatrics* 2010;126:e156-62. <https://doi.org/10.1542/peds.2009-1009>.
5. van Ginkel R, Reitsma JB, Büller HA, van Wijk MP, Taminiau JA, Benninga MA. Childhood constipation: longitudinal follow-up beyond puberty. *Gastroenterology* 2003;125:357-63. [https://doi.org/10.1016/s0016-5085\(03\)00888-6](https://doi.org/10.1016/s0016-5085(03)00888-6).
6. Arlen AM. Dysfunctional voiders: medication versus urotherapy? *Curr Urol Rep* 2017;18:14. <https://doi.org/10.1007/s11934-017-0656-0>.
7. van Mill MJ, Koppen IJ, Benninga MA. Controversies in the management of

- functional constipation in children. *Curr Gastroenterol Rep* 2019;21:23.  
<http://doi.org/10.1007/s11894-019-0690-9>.
8. Rao SS, Benninga MA, Bharucha AE, Chiarioni G, Di Lorenzo C, Whitehead WE. ANMS-ESNM position paper and consensus guidelines on biofeedback therapy for anorectal disorders. *Neurogastroenterol Motil* 2015;27:594-609.  
<https://doi.org/10.1111/nmo.12520>.
  9. Hesch K. Agents for treatment of overactive bladder: a therapeutic class review. *Proc (Bayl Univ Med Cent)* 2007;20:307-14.  
<https://doi.org/10.1080/08998280.2007.11928310>.
  10. Zivkovic VD, Stankovic I, Dimitrijevic L, Kocic M, Colovic H, Vlajkovic M, et al. Are interferential electrical stimulation and diaphragmatic breathing exercises beneficial in children with bladder and bowel dysfunction? *Urology* 2017;102:207-12. <http://doi.org/10.1016/j.urology.2016.12.038>.
  11. van Wunnik BP, Baeten CG, Southwell BR. Neuromodulation for constipation: sacral and transcutaneous stimulation. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2011;25:181-91. <http://doi.org/10.1016/j.bpg.2010.12.008>.
  12. Veiga ML, Lordêlo P, Farias T, Barroso Jr U. Evaluation of constipation after parasacral transcutaneous electrical nerve stimulation in children with lower urinary tract dysfunction: a pilot study. *J Pediatr Urol* 2013;9:622-6. 13.
  13. Abramson JH. Age-standardization in epidemiological data. *Int J Epidemiol* 1995;24:238-9. <http://doi.org/10.1093/ije/24.1.238>.  
<http://doi.org/10.1016/j.jpuro.2012.06.006>.
  14. de Paula LI, de Oliveira LF, Cruz BP, de Oliveira DM, Miranda LM, de Moraes

- Ribeiro M, et al. Parasacral transcutaneous electrical neural stimulation (PTENS) once a week for the treatment of overactive bladder in children: a randomized controlled trial. *J Pediatr Urol* 2017;13:263.e1-263.e6.  
<http://doi.org/10.1016/j.jpuro.2016.11.019>.
15. Lordêlo P, Teles A, Veiga ML, Correia LC, Barroso Jr U. Transcutaneous electrical nerve stimulation in children with overactive bladder: a randomized clinical trial. *J Urol* 2010;184:683-9. <http://doi.org/10.1016/j.juro.2010.03.053>.
  16. Sampaio C, Sousa AS, Fraga LG, Veiga ML, Bastos Netto JM, Barroso Jr U. Constipation and lower urinary tract dysfunction in children and adolescents: a population-based study. *Front Pediatr* 2016;4:101.  
<http://doi.org/10.3389/fped.2016.00101>
  17. Averbeck MA, Madersbacher H. Constipation and LUTS: how do they affect each other? *Int Braz J Urol* 2011;37:16-28. <https://doi.org/10.1590/s1677-55382011000100003>.
  18. Ma Y, Shen Y, Liu X. Constipation in nocturnal enuresis may interfere desmopressin management success. *J Pediatr Urol* 2019;15:177.e1-177.e6.  
<https://doi.org/10.1016/j.jpuro.2018.11.019>.
  19. Lordêlo P, Benevides I, Kerner EG, Teles A, Lordêlo M, Barroso Jr U. Treatment of non-monosymptomatic nocturnal enuresis by transcutaneous parasacral electrical nerve stimulation. *J Pediatr Urol* 2010;6:486-9.  
<https://doi.org/10.1016/j.jpuro.2009.11.005>.
  20. Bhatnagar S. Polyethylene Glycol vs. Lactulose in Infants and Children with Functional Constipation: Pediatric Gastroenterologist's Viewpoint. *Indian*

- Pediatr. 2019;56(5):418–9.
21. Van Ginkel R, Reitsma JB, Büller HA, Van Wijk MP, Taminiau JAJM, Benninga MA. Childhood constipation: Longitudinal follow-up beyond puberty. *Gastroenterology*. 2003;125(2):357–63.

Key of Definitions for Abbreviations (only include abbreviations used 3 times or more in manuscript)

## KEYS

BBD - bladder and bowel dysfunction

DVSS - Dysfunctional Voiding Scoring System

FC - functional constipation

GC- control group

GT – test group

IQR – Interquartil range

CI - Confidence interval

$Q_{\max}$  - maximum flow rate

LUTS - lower urinary tract symptoms

PTNS - Parasacral transcutaneous electrical nerve stimulation

VAS - visual analogue scale

Table 1. Intragroup comparison- urinary symptoms and uroflowmetry patterns in the control and treatment groups.

Table 1. Intragroup comparison- urinary symptoms and uroflowmetry patterns in the control and treatment groups.

	Control Group			Treatment Group (PTNS)		
	Baseline	Post-intervention	p-value	Baseline	Post-intervention	p-value
DVSS, median (IQR)	13.5 (11-16)	6 (0.25-10)	<0.001 <sup>a</sup>	13 (8.25-16.75)	2 (0-9)	<0.001 <sup>a</sup>
Urinary urgency, n (%)	19 (95)	7 (35)	<0.001 <sup>b</sup>	20 (100)	7 (35)	-
Daytime incontinence, n (%)	18 (90)	8 (40)	0.002 <sup>b</sup>	17 (85)	7 (35)	0.002 <sup>b</sup>
Holding maneuvers, n (%)	16 (80)	6 (30)	0.01 <sup>b</sup>	17 (85)	6 (30)	0.001 <sup>b</sup>
Frequent urination, n (%)	11 (55)	2 (10)	0.004 <sup>b</sup>	12 (60)	4 (20)	0.008 <sup>b</sup>
Nocturia, n (%)	4 (20)	4 (20)	1.00 <sup>b</sup>	7 (35)	2 (10)	0.06 <sup>b</sup>
Enuresis, n (%)	17 (85)	15 (75)	0.50 <sup>b</sup>	15 (75)	9 (45)	0.03 <sup>b</sup>
Duration of flow <sub>log10</sub> , mean± SD	1.35 ± 0.2	1.36 ± 0.24	0.97 <sup>c</sup>	1.33 ± 0.2	1.22 ± 0.16	0.07 <sup>c</sup>
Time to Q <sub>max</sub> , median (IQR)	9 (6.2-18)	9.05 (6-13)	0.89 <sup>a</sup>	8.5 (7-12.3)	7 (5.75-8.25)	0.007 <sup>a</sup>
Q <sub>max log10</sub> , mean ± SD	1.18 ± 0.27	1.21 ± 0.3	0.55 <sup>c</sup>	1.1 ± 0.21	1.25 ± 0.22	<0.001 <sup>c</sup>
Average flow, median (IQR)	6 (3.25-10.38)	9.4 (6.-11.4)	0.35 <sup>a</sup>	5 (3-9.73)	8.5 (7-12.29)	0.001 <sup>a</sup>
Voided volume <sub>log10</sub> , mean ± SD	2.21 ± 0.3	2.26 ± 0.37	0.84 <sup>c</sup>	2.17 ± 0.28	2.21 ± 0.21	0.37 <sup>c</sup>

<sup>a</sup> Wilcoxon test; <sup>b</sup> McNemar test; <sup>c</sup> Student's paired t-test; DVSS: Dysfunctional Voiding Scoring system; log: logarithm; n: number; SD: standard deviation; IQR: interquartile range;

Qmax: maximum flow rate.

Table 2 Intergroup comparison following intervention: urinary symptoms and uroflowmetry patterns

**Table 2.** Intergroup comparison following intervention: urinary symptoms and uroflowmetry patterns

	Post-intervention		p-value
	Control Group	Treatment Group (PTNS)	
DVSS median(IQR)	6 (0,25-10)	2 (0-9)	0.23 <sup>c</sup>
Urinary urgency, n (%)	7 (35)	7 (35)	1.00 <sup>b</sup>
Daytime incontinence, n (%)	8 (40)	7 (35)	0.74 <sup>b</sup>
Holding maneuvers, n (%)	6 (30)	6 (30)	1.00 <sup>b</sup>
Frequent urination, n (%)	2 (10)	4 (20)	0.38 <sup>b</sup>
Nocturia, n (%)	4 (20)	2 (10)	0.28 <sup>b</sup>
Enuresis, n (%)	15 (75)	9 (45)	0.05 <sup>b</sup>
Duration of flow <sub>log10</sub> , mean ± SD	1.36 ± 0.24	1.22 ± 0.16	0.08 <sup>a</sup>
Time to Q <sub>max</sub> , median (IQR)	9.05 (6-13)	7 (5.75-8.25)	0.13 <sup>c</sup>
Q <sub>max</sub> log <sub>10</sub> , mean ± SD	1.21 ± 0.3	1.25 ± 0.22	0.59 <sup>a</sup>
Average flow, median (IQR)	9.4 (6.6-11.4)	8.5 (7-12.29)	0.6 <sup>c</sup>
Voided volume <sub>log10</sub> , mean ± SD	2.26 ± 0.37	2.21 ± 0.21	0.64 <sup>a</sup>
Flow curve patterns, n (%)			0.72 <sup>b</sup>
Bell-shaped	15 (78.9)	16 (88.9)	
Staccato	1 (5.3)	0	
Tower-shaped	1 (5.3)	1(5.6)	
Intermittent	2 (10.5)	1(5.6)	
VAS score			0.75 <sup>b</sup>
No response (VAS <50% )	1 (5)	2 (10)	
Partial response (VAS 50-99%)	12 (60)	10 (50)	
Complete response (VAS =100%)	7 (35)	8 (40)	

<sup>a</sup> Student's t-test; <sup>b</sup> Chi-square test; <sup>c</sup> Mann Whitney test; n: number; DVSS: Dysfunctional Voiding Scoring System;

IQR: interquartile range; Q<sub>max</sub>: maximum flow rate; log<sub>10</sub>: logarithm<sub>10</sub>; VAS: visual analog scale.

Table 3. Intragroup comparison: bowel symptoms pre- and post-intervention in the control and treatment groups

**Table 3.** Intragroup comparison: bowel symptoms pre- and post-intervention in the control and treatment groups

	Control Group			Treatment group (PTNS)		
	Baseline	Post-Intervention	p-value	Baseline	Post-Intervention	p-value
Constipation, n (%)	20 (100)	14 (70)	-	20 (100)	4 (20)	-
Positive Rome IV criteria, median (IQR)	3 (2-3)	2 (0.25-3)	<b>0.03<sup>b</sup></b>	2.5 (2-3)	0 (0-1)	<b>&lt; 0.001<sup>b</sup></b>
Rome IV criteria, n (%)						
<2 bowel movements/week	9 (45)	7 (35)	0.63 <sup>a</sup>	6 (30)	1 (5)	0.06 <sup>a</sup>
Episode of fecal incontinence	11 (55)	4 (20)	<b>0.02<sup>a</sup></b>	11 (55)	2 (10)	<b>0.004<sup>a</sup></b>
Retentive posturing	10 (50)	9 (45)	1.00 <sup>a</sup>	11 (55)	2 (10)	<b>0.01<sup>a</sup></b>
Pain/straining at evacuation	15 (75)	10 (50)	0.18 <sup>a</sup>	14 (70)	6 (30)	<b>0.01<sup>a</sup></b>
Lumpy or hard stools	4 (20)	1 (5)	0.37 <sup>a</sup>	3 (15)	1 (5)	0.63 <sup>a</sup>
Stools that may block toilet	8 (40)	8 (40)	1.00 <sup>a</sup>	11 (55)	4 (20)	<b>0.04<sup>a</sup></b>
Constipation score <sub>log10</sub> , media (SD)	1,02±0,2	0,78±0,37	<b>0.002<sup>c</sup></b>	0.91±0.2	0.5±0,34	<b>&lt; 0.001<sup>b</sup></b>
Stool types 1 and 2 of the Bristol stool scale, n (%)	8 (40)	10 (50)	0.63 <sup>a</sup>	9 (45)	5 (25)	0.29 <sup>a</sup>

<sup>a</sup> McNemar test; <sup>b</sup> Wilcoxon test. <sup>c</sup> Student's paired t-test. n: number; IQR: interquartile range; SD: standard deviation.

Table 4. Intergroup comparison: bowel symptoms

**Table 4.** Intergroup comparison: bowel symptoms

	Post-intervention		p-value
	Control Group	Treatment Group	
Constipation, n (%)	14 (70)	4 (20)	<b>0.001<sup>a</sup></b>
Rome IV criteria, n (%)			
< 2 bowel movements/week	7 (35)	1 (5)	<b>0.02<sup>a</sup></b>
Episode of fecal incontinence	4 (20)	2 (10)	0.38 <sup>a</sup>
Retentive posturing	9 (45)	2 (10)	<b>0.01<sup>a</sup></b>
Pain/straining at evacuation	10 (50)	6 (30)	0.19 <sup>a</sup>
Lumpy or hard stools	1 (5)	1 (5)	1.00 <sup>a</sup>
Stools that may block toilet	8 (40)	4 (20)	0.17 <sup>a</sup>
Stool types 1 and 2 of the Bristol stool scale, n (%)	10 (50)	5 (25)	0.10 <sup>a</sup>
Constipation score <sub>log10</sub> , mean (SD)	0,78±0,37	0,5±0,34	<b>0.02<sup>b</sup></b>
Positive Rome IV criteria, median (IQR)	2 (0,25-3)	0 (0-1)	<b>0.002<sup>c</sup></b>
Use of laxatives following treatment, n (%)	13 (65)	4 (20)	<b>0.004<sup>a</sup></b>

<sup>a</sup> Chi-square test; <sup>b</sup> Student's t-test; Mann Whitnet test<sup>c</sup>; n: number; SD=standard deviation; IQR=interquartile range

Table S1. Sociodemographic and anthropometric characteristics of the study sample at baseline.

### Supplementary Material

**Table S1.** Sociodemographic and anthropometric characteristics of the study sample at baseline.

	Control Group	Treatment Group (PTNS)	p-value
	n=20	n=20	
Sex, n (%)			0.34 <sup>a</sup>
Female	8 (40)	12 (60)	
Male	11 (55)	9 (45)	
Age, mean ± SD	9 ± 3.1	7.8 ± 2.4	0.18 <sup>b</sup>
Body mass index, mean ± SD	17.7 ± 3.9	19.5 ± 7.3	0.35 <sup>b</sup>
Rectal diameter, mean ± SD	3.02 ± 0.8	2.74 ± 1	0.35 <sup>b</sup>
Rectal diameter ≥3 cm, n (%)	10 (50)	5 (25)	0.1 <sup>a</sup>

<sup>a</sup> Pearson's chi-square test; <sup>b</sup> Student's t-test; n: number; SD: standard deviation.

Table S2. Baseline lower urinary tract symptoms and uroflowmetry patterns in the study sample.

**Table S2.** Baseline lower urinary tract symptoms and uroflowmetry patterns in the study sample.

	Control Group	Treatment Group	p-value
	n=20	(PTNS) n=20	
DVSS, median (IQR)	13.5 (11-16)	13 (8.25-16.75)	0.53 <sup>b</sup>
Urinary urgency, n (%)	19 (95)	20 (100)	0.31 <sup>a</sup>
Daytime incontinence, n (%)	18 (90)	17 (85)	0.63 <sup>a</sup>
Holding maneuvers, n (%)	16 (80)	17 (85)	0.68 <sup>a</sup>
Frequent urination, n (%)	11 (55)	12 (60)	0.75 <sup>a</sup>
Nocturia, n (%)	4 (20)	7 (35)	0.29 <sup>a</sup>
Enuresis, n (%)	17 (85)	15 (75)	0.43 <sup>a</sup>
Duration of flow <sub>log10</sub> , mean ± SD	1.35 ± 0.2	1.33 ± 0.2	0.78 <sup>c</sup>
Time to Q <sub>max</sub> , median (IQR)	9 (6-18)	8.5 (7-12.3)	0.61 <sup>b</sup>
Q <sub>max</sub> log <sub>10</sub> , mean ± SD	1.18 ± 0.27	1.1 ± 0.21	0.29 <sup>c</sup>
Average flow, median (IQR)	6 (3.25-10.38)	5 (3-9.73)	0.72 <sup>b</sup>
Voided volume <sub>log10</sub> , mean ± SD	2.21 ± 0.33	2.17 ± 0.28	0.67 <sup>c</sup>
Flow curve patterns, n (%)			0.42 <sup>a</sup>
Bell-shaped	14 (70)	18 (90)	
Staccato	1 (5)	0	
Tower-shaped	2 (10)	1(5)	
Intermittent	3 (15)	1(5)	

<sup>a</sup>Chi-square test; <sup>b</sup>Mann Whitney test; <sup>c</sup>Student's t-test; n: number; SD: standard deviation; DVSS: Dysfunctional Voiding Scoring system; IQR: interquartile range; Q<sub>max</sub>: maximum flow rate; log<sub>10</sub>: logarithm.

Table S3. Baseline bowel symptoms in the study sample.

**Table S3.** Baseline bowel symptoms in the study sample.

	Control Group n=20	Treatment Group (PTNS) n =20	p-value
Constipation, n (%)	20 (100)	20 (100)	-
Duration of constipation, n (%)			0.23 <sup>a</sup>
< 1 year	0	4 (20)	
1-3 years	4 (20)	5 (25)	
3-5 years	5 (25)	3 (15)	
5-7 years	5 (25)	5 (25)	
>7 years	6 (30)	3 (15)	
Rome IV criteria, n (%)			
< 2 bowel movements/week	9 (45)	6 (30)	0.33 <sup>a</sup>
Episode of fecal incontinence	11 (55)	11 (55)	1.00 <sup>a</sup>
Retentive posturing	10 (50)	11 (55)	0.75 <sup>a</sup>
Pain/straining at evacuation	15 (75)	14 (70)	0.72 <sup>a</sup>
Lumpy or hard stools	4 (20)	3 (15)	0.68 <sup>a</sup>
Stools that may block toilet	8 (40)	11 (55)	0.34 <sup>a</sup>
Constipation score <sub>log10</sub> , mean (SD)	1,02±0,2	0,91±0,2	0.13 <sup>c</sup>
Stool types 1 and 2 of the Bristol stool scale, n (%)	8 (40)	9 (45)	0.75 <sup>a</sup>

<sup>a</sup> Chi-square test; <sup>b</sup> Mann Whitney test; <sup>c</sup> Student test; n: number; SD: standard deviation.

Figure 1. Position of the electrodes during PTENS and scapular electrotherapy.

[Click here to access/download;Figure \(upload each figure separately, indicate number in Description box\);Figure 1 Jpeg.jpg](#)



# ANEXO L – Emotional and behavioral problems in children and adolescents with lower urinary tract dysfunction: a population-based study<sup>7</sup>



<sup>a</sup>Clinic for Urinary Disorders in Childhood (CEDIMI), Bahia School of Medicine and Public Health, Salvador, Bahia, Brazil

<sup>b</sup>Federal University of Juiz de Fora, SUPREMA, Juiz de Fora, Brazil

\* Corresponding author. Av. Dom João VI 275, Brotas, CEP 40290-000, Salvador, Bahia, Brazil. Tel.: +55 71 3276 8200. [ubirajarabarroso@hotmail.com](mailto:ubirajarabarroso@hotmail.com) (U. Barroso)

#### Keywords

Lower urinary tract dysfunction; Urinary symptoms; Emotional/behavioral problems; Child; Adolescent; Bladder/bowel dysfunction

Received 21 August 2018  
Revised 6 December 2018  
Accepted 20 December 2018  
Available online 27 December 2018

Journal of Pediatric Urology (2019) 15, 376.e1–376.e7

## Emotional and behavioral problems in children and adolescents with lower urinary tract dysfunction: a population-based study



E.R. Dourado <sup>a</sup>, G.E. de Abreu <sup>a</sup>, J.C. Santana <sup>a</sup>, R.R. Macedo <sup>a</sup>,  
C.M. da Silva <sup>b</sup>, P.M.B. Rapozo <sup>b</sup>, J.M.B. Netto <sup>b</sup>, U. Barroso <sup>a,\*</sup>

#### Summary

#### Background

An association has been found between lower urinary tract dysfunction (LUTD) and emotional and behavioral problems, particularly in cases of urinary incontinence. Other associated symptoms and the coexistence of functional constipation require further investigation.

#### Objective

To assess whether emotional and behavioral problems are more common in children and adolescents with LUTD.

#### Study design

A multicenter, cross-sectional, population-based study conducted in public places. Parents answered questions on urinary and psychological symptoms in their children aged 5–14 years. Children/adolescents with neurological problems or anatomical urinary tract abnormalities were excluded. The Dysfunctional Voiding Scoring System was used for assessing urinary symptoms, the Rome III Diagnostic Criteria for evaluating bowel symptoms, and the Strengths and Difficulties Questionnaire (SDQ) for evaluating emotional and behavioral problems.

#### Results

Of the 806 children/adolescents included, 53% were female. The mean age was  $9.1 \pm 2.7$  years.

The prevalence of LUTD was 16.4%. Overall, 26.2% had abnormal scores in the overall SDQ scale, 29.2% in the emotional problems subscale, and 30% in the conduct problems subscale. Of the children with LUTD, 40.5% screened positive for emotional/behavioral problems, with a significant association being found for the overall SDQ scale ( $P < 0.001$ ) and for the emotional problems ( $P < 0.001$ ), conduct problems ( $P < 0.001$ ), and hyperactivity ( $P = 0.037$ ) subscales. Urinary urgency, urinary incontinence, and voiding postponement were significantly associated with a greater prevalence of abnormalities in the overall SDQ score ( $P = 0.05$ ;  $P = 0.004$ , and  $P = 0.012$ , respectively). Bladder and bowel dysfunction was an aggravator of emotional and behavioral problems, with more intense symptoms, both in the overall SDQ scale and in the subscales. In the multivariate analysis, the factors independently associated with the presence of emotional and behavioral problems were LUTD (odds ratio [OR] = 1.91), constipation (OR = 1.7), studying in a government-funded school (OR = 2.2), and poor education of the head of the family (OR = 1.9).

#### Conclusions

Children and adolescents with LUTD have more emotional and behavioral problems, with bladder and bowel dysfunction being an aggravating factor for this association.

**Table** Factors independently associated with the Strengths and Difficulties Questionnaire overall score for emotional and behavioral problems.

Factors	Initial model		Final model	
	Odds ratio (95%CI)	P-value	Odds ratio (95%CI) <sup>0</sup>	P-value <sup>a</sup>
Education level of the head of the family	1.91 (1.1–3.3)	0.015	1.9 (1.1–3.3)	0.016
LUTD	3.1 (1.7–5.4)	0.002	2.6 (1.5–4.6)	0.000
Child attends a government-funded school	2.2 (1.4–3.5)	0.001	2.3 (1.5–3.7)	0.000
Constipation	1.7 (1.1–2.7)	0.037	1.7 (1.1–2.7)	0.031
Sex	1.5 (0.9–2.2)	0.061	–	–

LUTD: lower urinary tract dysfunction; 95% CI: 95% confidence interval.

<sup>a</sup> Logistic regression.

<https://doi.org/10.1016/j.jpuro.2018.12.003>

1477-5131/© 2018 Published by Elsevier Ltd on behalf of Journal of Pediatric Urology Company.

## Introduction

The worldwide prevalence of emotional and behavioral disorders in children and adolescents is around 10–20%, and the causes are complex and multifactorial [1,2]. The presence of comorbidities increases the rates of these disorders, and in recent decades, greater attention has been given to their association with lower urinary tract symptoms (LUTSs) and functional gastrointestinal disorders such as fecal incontinence [3,4].

Urinary disorders have been shown to increase the rates of emotional and behavioral disorders by a factor of 3–4, affecting 20–30% of children with enuresis, 20–40% of children with daytime incontinence, and 30–50% of individuals with urinary symptoms associated with fecal incontinence [3]. Nevertheless, since the majority of the available studies were conducted in referral centers for the treatment of lower urinary tract dysfunction (LUTD) and neuropsychiatric disorders, there could be biases in the interpretation of this association [5,6]. Most of the population-based studies in the literature emphasize the association between emotional and behavioral disorders and daytime and nighttime incontinence but fail to take the other symptoms involved in LUTD into consideration and to use validated questionnaires to evaluate the urinary symptoms [4–7].

To prevent the development and progress of these emotional/behavioral disorders in children and adolescents, early detection of conditions that could contribute to future mental health problems is crucial. Furthermore, the presence of emotional and behavioral disorders interferes with the treatment of urinary disorders and reduces compliance with therapy [8]. Therefore, the objective of the present study was to test the hypothesis that emotional and behavioral problems are more common in children and adolescents with LUTD and to evaluate the importance of the coexistence of constipation in this possible association.

## Material and methods

This multicenter, cross-sectional study was conducted in public squares and parks in two Brazilian cities between October 2016 and April 2017. The two urban centers selected for the study are situated in two different regions of the country, one in the southeast and one in the northeast, thus ensuring that a broad sample of the population was included. In addition, public places were selected in which individuals of different socio-economic levels circulated. People were approached at random in these places, provided with information on the study, and invited to voluntarily participate.

Parents of children and adolescents of 5–14 years of age were invited to answer questionnaires aimed at obtaining sociodemographic data such as age and sex of the child, the site of the study, whether the child studied in a private or government-funded school, and the education level of the head of the family, as well as to evaluate LUTD, emotional and behavioral symptoms, and functional constipation. Participants were then accompanied to a quieter, more private location in the public square or park. The self-

reported questionnaires were short and easily answered in around 15 min, without any need for the questions to be read aloud, thus ensuring privacy. The study was conducted by previously trained physicians and medical students from referral centers in pediatric urology. The refusal rate to participate in the study was low, and none of the participants dropped out during the process. All the completed questionnaires were immediately reviewed by the research team to avoid any loss of data. Children and adolescents with illiterate parents and those with a diagnosis of neurological problems or anatomical abnormalities of the urinary or gastrointestinal tract were excluded from the study. The institute's internal review board approved the study protocol under reference CAAE 51086715.4.0000.5544. All participants signed an informed consent prior to answering the questionnaires.

The Dysfunctional Voiding Scoring System (DVSS), modified and validated for use in the Portuguese language, was used to determine the presence and intensity of LUTD in the children and adolescents [9,10]. This questionnaire contains 10 questions, nine of which are related to clinical symptoms, with the remaining question concerning environmental factors (social and family problems). Questions 1 to 9 are scored on a Likert-type scale from 0 to 3 based on the presence and severity of symptoms. For question 10, a negative answer was scored as 0 and a positive answer was scored as 3. A DVSS score  $\geq 6$  for girls and  $\geq 9$  for boys was indicative of LUTD. The presence of urinary symptoms at least once or twice a week (a score of 1) was considered positive for each individual question in the DVSS, with voiding postponement being established from the answer to question 5 of the DVSS. Urgency was defined from the answer given to item 7 of the DVSS, incontinence using items 1 and 2, and holding maneuvers from the answer to item 6.

The version of the Strengths and Difficulties Questionnaire (SDQ) for parents of children and adolescents of 4–16 years of age, translated and validated for use in Brazil, was used to evaluate emotional and behavioral symptoms [11,12]. This questionnaire contains 25 items distributed into five scales. Four of these scales are related to difficulties: emotional problems, conduct problems, hyperactivity, and peer relationship problems. The remaining scale refers to pro-social behavior. The data were coded according to the rules established by Goodman, with scores outside the normal range being included in the analysis and borderline scores not being taken into consideration [11–13]. The overall difficulties score is calculated by adding the scores of the four difficulties scales together. The prosocial behavior scale was analyzed separately, and lower scores were considered abnormal. In addition, for the purpose of analysis, the emotional problems subscale was grouped together with the peer problems subscale to enable a broader analysis to be conducted of internalizing symptoms, while the hyperactivity subscale was grouped together with the conduct problems subscale for the analysis of externalizing symptoms.

To evaluate the presence of constipation, the Rome III criteria for children and adolescents of 4–18 years of age were applied [14]. The six diagnostic criteria are as follows:

- two or fewer defecations in the toilet per week;

- at least one episode of fecal incontinence per week;
- history of retentive posturing or excessive volitional stool retention;
- history of painful or hard bowel movements;
- presence of a large fecal mass in the rectum; and
- history of large diameter stools, which may obstruct the toilet.

Children with two or more positive criteria were considered constipated.

Children with LUTD (as shown by the DVSS score) associated with constipation (defined as Rome III criteria positive) were considered to have bladder and bowel dysfunction.

### Statistical analysis

The normality of the numerical variables was evaluated using descriptive statistics, graphic analysis, and the Kolmogorov–Smirnov test. Sample size was calculated based on literature estimates that 25% of children with LUTS have psychological alterations compared with 10% of the population without LUTS [3]. Considering an alpha of 5% and a power of 80%, at least 100 children would be required for each group.

The Chi-squared test was used to evaluate the association between the presence of LUTD and a positive screening for emotional and behavioral problems, both categorical variables. The Mann–Whitney test was used to evaluate the internalizing and externalizing scores in relation to the presence or absence of symptoms of urinary urgency, urinary incontinence, and the presence or absence of LUTD, functional constipation, and bladder and bowel dysfunction. Since distribution was asymmetrical, the Kruskal–Wallis test was used to compare the overall SDQ scores and the scores for each individual subscale in the group of children with no dysfunction, the group that screened positive in the DVSS, and the group with bladder and bowel dysfunction.

To conduct a more in-depth analysis of the independent association between LUTD and emotional and behavioral problems in the children and adolescents, a multivariate analysis was conducted in which all the independent variables found to have a statistically significant association at  $P < 0.10$  were included in the logistic model. The variables that proved statistically significant at  $P < 0.05$  remained in the final model. The variables were included and removed manually.

The SPSS statistical software program, version 14.0, was used to construct the database and perform the descriptive analysis.

### Results

The sample consisted of 806 children and adolescents, of whom 427 (53%) were female. Mean age was  $9.1 \pm 2.7$  years. The prevalence of LUTD, calculated according to the DVSS score, was 16.4%, with the prevalence being more common in girls (19.2% vs. 5.9% in boys;  $P < 0.001$ ). The median DVSS score was 2 (range 0.0–4.0). According to the overall SDQ score, 26.2% of the sample screened positive for emotional and behavioral problems. The prevalence of

constipation was 20.4%, while the prevalence of bladder and bowel dysfunction was 7.5%.

Of the children with LUTD, 40.5% screened positive for emotional and behavioral problems, according to the overall SDQ score. The difficulties subscales that were most associated with the presence of LUTD were emotional problems and conduct problems (Table 1).

Of the children with urinary urgency, 33.7% had an abnormal overall SDQ score compared with 23.6% of the children without urinary urgency ( $P = 0.005$ ). Likewise, abnormal overall SDQ scores were more common in incontinent children (39.7% vs 24.7% in the group of continent children;  $P = 0.004$ ), in children with urge incontinence (38% vs 25.4% in those without urge incontinence;  $P = 0.05$ ) and in children with voiding postponement (36.8% vs 24.7% of those without this symptom;  $P = 0.012$ ). Nevertheless, no association was found between performing holding maneuvers and the overall SDQ score.

The factors found to be associated with the presence of emotional and behavioral problems in the univariate analysis were the presence of LUTD, the presence of constipation, poor education level of the head of the family, and the child studying in a government-funded school (Table 2). In the multivariate final model, all these factors remained independently associated with the presence of emotional and behavioral problems in the children and adolescents.

Urinary urgency was associated with both the internalizing and externalizing symptom classes evaluated in the SDQ. Urinary incontinence was associated only with the

**Table 1** Association between lower urinary tract dysfunction and emotional and behavioral problems in children and adolescents of 5–14 years of age.

Strengths and Difficulties Questionnaire	Absence of LUTD	Presence of LUTD	P-value <sup>a</sup>
	(n = 674)	(n = 132)	
	n (%)	n (%)	
<b>Overall scale</b>			
Normal	499 (76.5)	75 (59.5)	0.000
Abnormal	153 (23.5)	51 (40.5)	
<b>Subscales</b>			
<b>Emotional problems</b>			
Normal	496 (74.8)	64 (50)	0.000
Abnormal	167 (25.2)	64 (50)	
<b>Conduct problems</b>			
Normal	482 (72.9)	71 (55.0)	0.000
Abnormal	179 (27.1)	58 (45.0)	
<b>Hyperactivity</b>			
Normal	528 (78.9)	91 (70.5)	0.037
Abnormal	141 (21.1)	38 (29.5)	
<b>Peer problems</b>			
Normal	497 (74.3)	88 (67.7)	0.120
Abnormal	172 (25.7)	42 (32.3)	
<b>Pro-social</b>			
Normal	636 (95.1)	126 (96.2)	0.583
Abnormal	33 (4.9)	5 (3.8)	

LUTD: lower urinary tract dysfunction.

<sup>a</sup> Chi-squared test.

**Table 2** Comparison of sociodemographic and clinical characteristics between the groups of children with and without emotional and behavioral problems.

Characteristics	Strengths and Difficulties Questionnaire		P-value
	Normal overall score	Abnormal overall score	
<b>Sex, n (%)</b>			
Female	315 (54.9)	100 (49.0)	0.150 <sup>a</sup>
Male	259 (45.1)	104 (51.0)	
<b>Age, mean ± SD</b>	9.1 ± 2.6	9.2 ± 2.8	0.516 <sup>b</sup>
<b>Education level of the head of the family, n (%)</b>			
At least some university education	192 (36.9)	29 (17.7)	0.000 <sup>a</sup>
No university education	328 (63.1)	135 (82.3)	
<b>Type of school attended, n (%)</b>			
Government-funded	237 (45.6)	122 (72.6)	0.000 <sup>a</sup>
Private	283 (54.4)	46 (27.4)	
<b>Lower urinary tract dysfunction, n (%)</b>			
Present	75 (13.1)	51 (25.0)	0.000 <sup>a</sup>
Absent	499 (86.9)	153 (75.0)	
<b>Constipation, n (%)</b>			
Present	96 (16.8)	61 (30.2)	0.000 <sup>a</sup>
Absent	474 (83.2)	141 (69.8)	

<sup>a</sup> Chi-squared test.<sup>b</sup> Independent t-test.

externalizing symptoms. The clinical conditions evaluated (constipation, LUTD, and bladder/bowel dysfunction) were all significantly associated with both internalizing and externalizing symptoms (Table 3).

When the group with LUTD alone, the group with constipation but without LUTD, the group with bowel and bladder dysfunction, and the group of normal individuals (children and adolescents without LUTD and without constipation) were compared in relation to the SDQ scores, significant differences were found between the groups. Bladder and bowel dysfunction was found to aggravate emotional and behavioral problems, with higher median scores in the difficulties subscales compared with the other groups. The exception, however, was the peer problems subscale, where the group with LUTD was found to have the same intensity of symptoms compared with the other groups (Table 4). The children/adolescents in the group with bladder and bowel dysfunction were more likely to screen positive for emotional and behavioral problems, with a 2.3-fold greater likelihood compared with the group of normal individuals (49.1% vs 21.7%).

## Discussion

In the present study, children and adolescents with LUTD were found to have a 2.6-fold greater likelihood of having emotional and behavioral problems. Constipated children were shown to have a 1.7-fold greater likelihood of having the same problems. Moreover, the psychological symptoms were compounded when the two dysfunctions (bladder and bowel dysfunction) were present simultaneously. In this latter group, 49% of the individuals were found to have clinically detectable emotional and behavioral symptoms, with a higher prevalence than in the groups with LUTD or constipation alone (32.8% and 33.0%, respectively).

Analysis of the LUTS showed an association between the symptoms of urgency, daytime incontinence, urge incontinence, and voiding postponement occurring at least once a week and a greater occurrence of emotional and behavioral problems.

**Table 3** Association between the internalizing and externalizing symptoms, as evaluated using the Strengths and Difficulties Questionnaire, and bladder and bowel symptoms in children and adolescents of 5–14 years of age.

	Internalizing symptoms			Externalizing symptoms		
	n	Mean rank	P-value <sup>a</sup>	n	Mean rank	P-value <sup>a</sup>
No urgency	585	381.9	0.006	583	373.5	0.000
Urgency	204	432.4		204	452.4	
No incontinence	710	391.3	0.171	707	385.6	0.002
Incontinence	79	428.2		80	468.4	
No constipation	622	372.2	0.000	622	379.7	0.005
Constipation	160	466.4		159	436.2	
Absence of LUTD	661	374.7	0.000	659	381.2	0.001
Presence of LUTD	128	499.9		128	456.9	
Absence of BBD	730	383.5	0.000	729	386.1	0.001
Presence of BBD	59	537.3		58	493.4	

LUTD: lower urinary tract dysfunction; BBD: bladder and bowel dysfunction.

Internalizing symptoms: emotional problems subscale + peer problems subscale.

Externalizing symptoms: hyperactivity subscale + conduct problems subscale.

<sup>a</sup> Mann–Whitney test.

**Table 4** Comparison of the intensity of emotional problems in the children and adolescents with and without bladder and/or bowel abnormalities.

Strengths and Difficulties Questionnaire	Normal (n = 566)	Constipation (n = 103)	LUTD (n = 70)	BBD (n = 60)	P-value <sup>a</sup>
<b>Overall score</b>	10	13	14	16	0.000
Median (IQR)	(6–16)	(8–18)	(9–19)	(11–21.5)	
<b>Emotional problems</b>	3	3	4	5	0.000
Median (IQR)	(1–4)	(2–6)	(2–6)	(3–6)	
<b>Conduct problems</b>	2	2	2	4	0.000
Median (IQR)	(1–4)	(1–4)	(1–4)	(1.5–5.5)	
<b>Hyperactivity</b>	4	4	4	6	0.040
Median (IQR)	(2–6)	(2–6)	(2–7)	(2.5–8)	
<b>Peer problems</b>	1	2	2	2	0.047
Median (IQR)	(0–4)	(0–4)	(1–4)	(1–4)	
<b>Pro-social</b>	10	9	10	10	0.002
Median (IQR)	(8–10)	(6–10)	(8–10)	(7–10)	
<b>Internalizing symptoms</b>	5	6	6	7	0.000
Median (IQR)	(2–7)	(3–8)	(4–9)	(6–9)	
<b>Externalizing symptoms</b>	6	6	7	8	0.001
Median (IQR)	(3–9)	(3.5–10)	(4–10.8)	(4.8–13.3)	

IQR: interquartile range; LUTD: lower urinary tract dysfunction; BBD: bladder and bowel dysfunction.

<sup>a</sup> Kruskal–Wallis test.

Previous studies on the association between mental health problems and urinary disorders are for the most part derived from data obtained in referral clinics. Such convenience samples, often involving patients recruited at psychiatric clinics, could have increased the rates of association between LUTS and neuropsychiatric disorders [15–17]. Equally, population-based studies have tended to focus on daytime incontinence, enuresis, and fecal incontinence and have failed to use validated questionnaires [4–6,18]. Conversely, the present population-based study evaluated the various LUTS and their association with emotional and behavioral problems. Furthermore, the DVSS questionnaire, a validated instrument that is widely used in clinical practice, was applied in the present study, providing a broader evaluation of this complex association [10].

A study that evaluated children of 7–9 years of age using a specifically designed questionnaire for the diagnosis of psychiatric disorders reported that children with daytime incontinence had more emotional and behavioral problems compared with continent children, with a predominance of externalizing problems [4]. Urinary urgency and increased voiding frequency were also evaluated by asking how often the children went to the toilet and if they needed to run to void. The children with symptoms of urinary urgency and making more than 10 trips to the toilet a day were found to have more externalizing symptoms. That finding was corroborated by this study results, in which children and adolescents with an overactive bladder tended to have more externalizing symptoms such as hyperactivity, inattention, oppositional behavior, and conduct problems. On the other hand, unlike that previous study, the authors also found an association between an overactive bladder and internalizing problems such as anxiety, fear, and depression.

Equit *et al.* reported higher rates of internalizing symptoms in preschoolers when fecal incontinence was

present, as well as in cases of day and nighttime urinary incontinence [5]. In the present study, an association was found between LUTD and bladder and bowel dysfunction and both internalizing and externalizing symptoms. In addition, children and adolescents with bladder and bowel dysfunction were found to have more intense symptoms of emotional and behavioral problems, with this association suggesting the important role of the bladder-gut-brain axis in triggering these psychological problems.

The bladder and rectum are known to have the same embryological origin and to send and receive messages from the same regions of the brain. Areas such as the anterior portion of the cingulate gyrus and the prefrontal cortex are activated when there is a desire to void or defecate, with this activation process being altered in cases of bowel and bladder dysfunction [19]. These brain areas are, therefore, responsible for modulating the desire to urinate or defecate and for deciding the ideal, socially adjustable, moment at which to do so. On the other hand, these parts of the brain perform other activities dealing with aspects related to emotional response and executive function.

There is also evidence that important bladder symptoms can cause emotional changes in vulnerable individuals [20,21]. Moreover, changes in bowel function are thought to directly affect bladder function in a mechanism referred to as 'cross-talk' [19,22,23]. Therefore, a triangular axis is formed in which any dysfunction in one of the organs can contribute toward dysfunction in the other(s), justifying the need for a multidisciplinary approach when treating clinical conditions involving these systems. Causes or factors that perpetuate dysfunction of the bladder-gut-brain axis may include urinary infections, diet, stressful events, etc.

Some possible limitations of the present study need to be mentioned. Owing to the very nature of a population-

based, cross-sectional study, causality cannot be inferred. The association between LUTD and emotional and behavioral problems in children and adolescents can only be suggested, reiterating that when questionnaires designed for screening populations are used, scores for sets of symptoms are evaluated. Furthermore, although several studies have shown that the SDQ possesses excellent psychometric properties for screening for mental health problems, no diagnosis can be made, since interviews and structured evaluations performed by specialized professionals are indispensable [11,13]. Although this study was conducted in public squares and parks, thus resulting in a varied sample population, some questions have to be taken into consideration precisely because this was a population-based study. Issues include the fact that compliance may have been better among individuals who had an interest in the subject and also the possibility that applying the questionnaire in places of leisure and entertainment may have interfered in some way with the answers. Another limitation to be taken into consideration is the fact that the questionnaires reflected the parent's viewpoint alone. Studies show that, in relation to the SDQ, the use of more than one version such as the youth-self report or the teacher report version improves the specificity of this questionnaire. However, only children over 11 years of age would have been able to answer the SDQ themselves, and 70% of the present sample was under that age.

Both LUTD and emotional and behavioral problems are multifactorial conditions, involving factors that may aggravate them or protect against them. In the present study, having poorly educated parents and studying in a government-funded school were factors independently associated; however, other sociodemographic characteristics, risk factors, and stressors were not evaluated. Moreover, clinical conditions such as enuresis were not taken into consideration. The effect of the parents' psychological profile merits particular mention as it can affect the answers to the questions, since studies have shown that maternal anxiety and depression, in particular, can interfere in children's psychological issues and in the way in which the children are perceived by their mothers [24–27].

## Conclusion

Children and adolescents with LUTD are more likely to have emotional and behavioral problems. When urinary dysfunction occurs together with constipation, a condition referred to as bladder and bowel dysfunction, the association with emotional and behavioral problems is even greater, encompassing both internalizing and externalizing symptoms.

## Author statements

### Acknowledgments

The authors are grateful to Danielle de Novais Alves, Milly Queiroz de Araújo, and Natália Souza Paes Mendonça for their invaluable help in the data collection.

## Ethical approval

None sought.

## Funding

This research did not receive any specific grant from funding agencies in the public, commercial, or not-for-profit sectors.

## Competing interests

None declared.

## References

- [1] Kieling C, Baker-Henningham H, Belfer M, Conti G, Ertem I, Omigbodun O, et al. Child and adolescent mental health worldwide: evidence for action. *Lancet* 2011;378:1515–25.
- [2] Polanczyk GV, Salum GA, Sugaya LS, Caye A, Rohde LA. Annual research review: a meta-analysis of the worldwide prevalence of mental disorders in children and adolescents. *J Child Psychol Psychiatr* 2015;56:345–65.
- [3] Von Gontard A, Baeyens D, Van Hoecke E, Warzak WJ, Bachmann C. Psychological and psychiatric issues in urinary and fecal incontinence. *J Urol* 2011;185:1432–6.
- [4] Joinson C, Heron J, von Gontard A. Psychological problems in children with daytime wetting. *Pediatrics* 2006;118:1985–93.
- [5] Equit M, Klein AM, Braun-Bither K, Gräber S, Von Gontard A. Elimination disorders and anxious-depressed symptoms in preschool children: a population-based study. *Eur Child Adolesc Psychiatr* 2014;23:417–23.
- [6] Niemczyk J, Equit M, Braun-Bither K, Klein AM, von Gontard A. Prevalence of incontinence, attention deficit/hyperactivity disorder and oppositional defiant disorder in preschool children. *Eur Child Adolesc Psychiatr* 2015;24:837–43.
- [7] Joinson C, Heron J, Emond A, Butler R. Psychological problems in children with bedwetting and combined (day and night) wetting: a UK population-based study. *J Pediatr Psychol* 2007;32:605–16.
- [8] Austin PF, Bauer SB, Bower W, Chase J, Franco I, Hoebeke P, et al. The standardization of terminology of lower urinary tract function in children and adolescents: update report from the Standardization Committee of the International Children's Continence Society. *J Urol* 2014;191:1863–5.
- [9] Farhat W, Bägli 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;164:1011–5.
- [10] Calado AA, Araujo EM, Barroso Jr U, Netto JM, Filho MZ, Macedo Jr A, et al. Cross-cultural adaptation of the dysfunctional voiding score symptom (DVSS) questionnaire for Brazilian children. *Int Braz J Urol* 2010;36:458–63.
- [11] Fleitlich B, Goodman R. Social factors associated with child mental health problems in Brazil: cross sectional survey. *BMJ* 2001;323:599–600.
- [12] Woerner W, Fleitlich B, Martinussen R, Fletcher J, Cucchiaro G, Dalgalarondo P, et al. The Strengths and difficulties questionnaire overseas: evaluation and applications of the SDQ beyond Europe. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2004;13(Suppl. 2):47–54.
- [13] Goodman R. The Strengths and difficulties questionnaire: a research note. *J Child Psychol Psychiatr* 1997;38:581–6.
- [14] Tabbers MM, DiLorenzo C, Berger MY, Faure C, Langendam MW, Nurko S, et al., European Society for

- Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition; North American Society for Pediatric Gastroenterology. Evaluation and treatment of functional constipation in infants and children: evidence-based recommendations from ESPGHAN and NASPGHAN. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2014;58:258–74.
- [15] Zink S, Freitag CM, von Gontard A. Behavioral comorbidity differs in subtypes of enuresis and urinary incontinence. *J Urol* 2008;179:295–8.
- [16] Von Gontard A, Niemczyk J, Weber M, Equit M. Specific behavioral comorbidity in a large sample of children with functional incontinence: report of 1,001 cases. *NeuroUrol Urodyn* 2015;34:763–8.
- [17] Wolfe-Christensen C, Veenstra AL, Kovacevic L, Elder JS, Lakshmanan Y. Psychosocial difficulties in children referred to pediatric urology: a closer look. *Urology* 2012;80:907–12.
- [18] Joinson C, Heron J, Butler U, von Gontard A, Avon Longitudinal Study of Parents and Children Study Team. Psychological differences between children with and without soiling problems. *Pediatrics* 2006;117:1575–84.
- [19] Franco I. The central nervous system and its role in bowel and bladder control. *Curr Urol Rep* 2011;12:153–7.
- [20] Franco I. Neuropsychiatric disorders and voiding problems in children. *Curr Urol Rep* 2011;12:158–65.
- [21] Franco I. New ideas in the cause of bladder dysfunction in children. *Curr Opin Urol* 2011;21:334–8.
- [22] Panayi DC, Khullar V, Digesu GA, Spiteri M, Hendricken C, Fernando R. Rectal distension: the effect on bladder function. *NeuroUrol Urodyn* 2011;30:344–7.
- [23] Mugie SM, Koppen IJ, van den Berg MM, Groot PF, Reneman L, de Ruiter MB, et al. Brain processing of rectal sensation in adolescents with functional defecation disorders and healthy controls. *Neuro Gastroenterol Motil* 2018;30. <https://doi.org/10.1111/nmo.13228>.
- [24] Mian L, Tango LA, Lopes J, Loureiro SR. Maternal depression and school-aged children behavior. *Psicol Teor Pesqui* 2009;25:29–37.
- [25] Mustillo SA, Dorsey S, Conover K, Burns BJ. Parental depression and child outcomes: the mediating effects of abuse and neglect. *J Marriage Fam* 2011;73:164–80.
- [26] Amrock SM, Weitzman M. Parental psychological distress and children's mental health: results of a national survey. *Acad Pediatr* 2014;14:375–81.
- [27] Manning C, Gregoire A. Effects of parental mental illness on children. *Psychiatry* 2006;5:10–2.

## ANEXO M – Emotional and behavioral problems in children and adolescents with lower urinary tract dysfunction: a population-based study\*

### ORIGINAL ARTICLE

AG-2019-138

dx.doi.org/10.1590/S0004-2803.20200000-23

# Bladder and bowel dysfunction in mothers and children: a population-based cross-sectional study

Rebeca Sadigursky RIBEIRO, Glícia Estevam de ABREU, Eneida Regis DOURADO, Maria Luiza VEIGA, Victoria Andrade LOBO and Ubirajara BARROSO JR

Received: 14 September 2019  
Accepted: 23 January 2020

**ABSTRACT – Background** – Recently it was shown an association between lower urinary tract symptoms in mothers and their children. However, the role of functional constipation in this binomial is unclear. **Objective** – To evaluate bladder and bowel dysfunction between mothers and children. **Methods** – A population-based cross-sectional study. Mothers and their children responded a self-administrated questionnaire composed by Rome IV criteria, International Consultation on Incontinence Questionnaire – Overactive Bladder, Dysfunctional Voiding Scoring System and demographic questions. **Results** – A total of 441 mother-child pairs was obtained. Children's mean age was  $9.1 \pm 2.7$  years, with 249 (56.5%) female. Mothers' mean age was  $35.7 \pm 6.1$  years. Isolated constipation was present at 35 (7.9%) children and 74 (16.8%) mothers. Isolated lower urinary tract symptoms were present in 139 (31.5%) children and 92 (20.9%) mothers and bladder bowel dysfunction occurred in 51 (11.6%) children and 78 (17.7%) mothers. There wasn't any association between isolated lower urinary tract symptoms in children and isolated lower urinary tract symptoms in mothers ( $P=0.31$ ). In univariate analysis there were an association between bladder bowel dysfunction in children and bladder bowel dysfunction in mothers (OR=4.8 IC 95% 2.6–9.6,  $P<0.001$ ) and isolated constipation in children and isolated constipation in mothers (OR=3.0 IC 95% 1.4–6.4,  $P=0.003$ ). In multivariate analysis mothers with bladder bowel dysfunction was the only independent factor associated with bladder bowel dysfunction in children (OR=5.4 IC 95% 2.5–11.6,  $P<0.001$ ). **Conclusion** – Mothers with bladder bowel dysfunction are more likely to have a child with bladder bowel dysfunction. Association between these two dysfunctions plays an important role in this familiar presentation.

**HEADINGS** – Constipation. Lower urinary tract symptoms. Child. Mothers.

### INTRODUCTION

Bladder and bowel dysfunction (BBD) is present when there is co-occurrence of lower urinary tract symptoms (LUTS) and functional constipation (FC)<sup>(1)</sup>. Approximately 50% of children who seek medical attention because of LUTS have FC at the moment of consultation<sup>(1)</sup>. This is confirmed by a recent study proving that the presence of FC in children raised in 6.8 times the likelihoods of them to also present with LUTS<sup>(2)</sup>. Although BBD is a complex clinical condition because of its symptoms and its association with psychosocial problems, its physiopathology is yet to be clarified<sup>(3)</sup>.

BBD can result from pelvic organs cross-sensitization; when pathological stimuli from neighboring pelvic organs lead to altered bladder functioning as urinary urgency and dysfunctional voiding<sup>(3)</sup>. The common innervation and the common embryological origin of both organs, bladder and rectum, and their anatomical proximity can explain their cross-talk<sup>(3)</sup>. Furthermore, those children presenting with FC have an increased prevalence of urgency and urinary incontinence, lower urinary tract infections, enuresis and Vesicoureteral Reflux (VUR)<sup>(4)</sup>. Also, FC treatment in those children resulted in partial or complete improvement of LUTS<sup>(4)</sup>.

Many studies have demonstrated the influence of genetic and environmental factors over LUTS, such as enuresis<sup>(5)</sup>. Actually, we

have demonstrated LUTS family association between mothers and children previously<sup>(6)</sup>. However, the role of FC in the analysis was not evaluated, and the influence of family history in the development of BBD is yet to be determined<sup>(6,7)</sup>.

Therefore, a population-based study using validated diagnostic criteria can result in relevant information about family history of BBD, isolated LUTS (LUTS without FC) and isolated FC (FC without LUTS). The objective of the present study is to evaluate the family association between mothers and children for BBD, isolated LUTS and isolated FC.

### METHODS

This is a cross-sectional study conducted in a Brazilian city from October 2016 to April 2017. Data collection was carried out in public squares and parks. Mothers were approached one by one randomly at collection points of different social-economic levels. We asked them to participate voluntarily through a self-administered questionnaire after signing the informed consent. The study was submitted to the Ethics Committee and obtained approval under the reference of CAAE 51086715.4.0000.5544.

Previously trained physicians and medical students conducted the study. The self-reported questionnaires were easy to understand, and there was no need for the questions to be read out loud, ensur-

Declared conflict of interest of all authors: none

Disclosure of funding: no funding received

Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública (BAHIANA), Centro de Distúrbios Miccionais na Infância (CEDIMI), Salvador, BA, Brasil.

Corresponding author: Glícia Estevam de Abreu. E-mail: glabreu@hotmail.com

ing privacy. Mothers went to a quieter and more private location of the square or park to answer the questionnaires which were answered in about 15 minutes.

Inclusion criteria were children aged 5-14 years-old whose mothers lived with them and agreed to participate. Our exclusion criteria were (1) illiterate mothers, once questionnaires were self-administered, (2) children and mothers with neurological conditions or urinary tract or gastrointestinal malformations that could affect correct bladder functioning, and (3) mothers who did not answer the forms completely.

Questionnaires contained social-demographic information: mothers' education level, children's age, gender and ethnicity and whether the child attended a private or a public school. It also contained Dysfunctional Voiding Scoring System (DVSS) for children's LUTS whereas mothers' were asked through International Consultation on Incontinence Questionnaire – Overactive Bladder (ICIQ-OAB). ROME IV criteria (children's and adults') evaluated FC symptoms. All questionnaires were validated for the language in use<sup>(6-11)</sup>.

DVSS contains ten questions including nine items concerning clinical symptoms and one item about psychosocial stress<sup>(6)</sup>. In questions one to nine, numerical answers were taken based on a Likert scale with scores from 0–3 according to the presence and severity of symptoms<sup>(6)</sup>. In the 10th item, no stressful events in the child's life meant zero points and three points if they were present<sup>(6)</sup>. Children were considered with LUTS when urinary symptoms were present at least one or two times a week: score one at items 1,2,5,6,7,8 and 9 of DVSS<sup>(6)</sup>. Items 3 and 4 were not used to define LUTS because they refer to bowel symptoms<sup>(6)</sup>. The 10th item also was kept out of the analysis because it refers to psychosocial symptoms<sup>(6)</sup>.

ICIQ-OAB contains four questions about daily urinary frequency, nocturia, urinary urgency and urinary incontinence<sup>(9)</sup>. Answers were scored from 0–4 in a Likert scale also according to the presence and severity of symptoms<sup>(9)</sup>. Mothers were positive for urinary urgency or urinary incontinence when presented them at least "sometimes" (score two)<sup>(9)</sup>. Nocturia was defined as at least two micturitions at night (score two). Increased daily urinary frequency happened when mothers had nine or more micturitions a day (score two)<sup>(9)</sup>. Mothers with LUTS had either nocturia or urgency or incontinence or increased daily urinary frequency<sup>(9)</sup>.

ROME IV criteria, adults' and children's, contain six questions adapted to each version<sup>(10,11)</sup>. Child/Adolescent ROME IV criteria are: (1) Two or fewer defecations in the toilet per week; (2) At least one episode of fecal incontinence per week; (3) History of retentive posturing or excessive volitional retention; (4) History of painful or hard bowel movements; (5) Presence of a large fecal mass in the rectum; (6) History of large diameter stools which may obstruct the toilet<sup>(10)</sup>. Children were constipated when they presented at least two positive criteria<sup>(10)</sup>.

Adults' ROME IV criteria are: (1) Straining during at least 25% of defecations; (2) Lumpy or hard stools in at least 25% of defecations (3) Sensation of incomplete evacuation for at least 25% of defecations (4) Sensation of anorectal obstruction/blockage for at least 25% of defecations (5) Manual maneuvers to facilitate at least 25% of defecations (6) Fewer than three defecations per week<sup>(11)</sup>. Mothers were constipated when they presented at least two positive criteria<sup>(11)</sup>.

According to those urinary and intestinal symptom definitions, we established the following groups:

FC: as the group of individuals we disregarded the presence or the absence of LUTS;

LUTS: as the group of those we disregarded the presence or the absence of FC;

Isolated LUTS: when urinary symptoms were present in the absence of constipation;

Isolated FC: when constipation was present in the absence of LUTS;

BBD: when there was the co-occurrence of LUTS and FC.

### Statistical analysis

We used SPSS 20.0 version for statistical analysis. The normality of numerical variables was evaluated using descriptive statistics, graphics analysis, and the Kolmogorov-Smirnov test. Numerical variables (mothers' and children's ages) were expressed as mean and standard deviation. Categorical variables (social-demographic variables, LUTS, FC, isolated LUTS, isolated FC, and BBD) were described as absolute numbers and proportions.

For the sample size calculation, we estimated a BBD prevalence of 10% in children<sup>(2)</sup>. In mothers, a higher number of FC is expected in comparison to children's population<sup>(11)</sup>; therefore, we estimated the prevalence of BBD no greater than 20%. It was necessary to estimate this percentage since there are few studies concerning BBD in adults. Then, to attain a power of 80% and a 95% confidence level, we needed a sample of, at least, 216 children and 384 mothers.

To analyze the association between numerical variables (mothers' and children's ages) and BBD in children we used t-student test. Pearson chi-square test was used to calculate the association between categorical variables: social-demographic variables and BBD in children; isolated FC in mothers and isolated FC in children; isolated LUTS in mothers and isolated LUTS in children; BBD in mothers, isolated LUTS in mothers and isolated FC in mothers and BBD in children. Associations were significant when  $P < 0.05$ .

Afterward, all social-demographic variables and mothers' clinical characteristics (isolated LUTS, isolated FC, and BBD) were inserted into a logistic regression model in which BBD in children was the dependent variable as we tried to adjust for confounding variables. LUTS in mothers and FC in mothers were not inserted in this model because BBD in mothers is strongly correlated to them. It would interfere in the integrity of the results if they were all together in this analysis.

### RESULTS

We interviewed 526 mothers and 526 children, but only 441 mother-child pairs presented their questionnaires fully answered. Children's mean age was  $9.1 \pm 2.7$  years-old whereas mothers' was  $35.7 \pm 6.1$  years-old. The mean ages did not differ significantly between groups of children with and without BBD,  $P = 0.80$  for children's mean age and  $P = 0.80$  for mothers' mean age. The study population is described in TABLE 1.

LUTS were present in 190 (43.1%) children and 170 (38.5%) mothers while FC was present in 86 (19.5%) children and 152 (34.5%) mothers. Isolated FC was observed in 35 (7.9%) children and 74 (16.8%) mothers whereas isolated LUTS were found in 139 (31.5%) children and 92 (20.9%) mothers. The co-occurrence of FC and LUTS, known as BBD, was present in 51 (11.6%) children and 78 (17.7%) mothers.

There was a positive association between mothers and children with LUTS; mothers with LUTS had 1.6 times more chance to

TABLE 1. Social-demographic characteristics of children (n=441) according to the presence of bladder and bowel dysfunction.

Variables	Children with BBD n (%)	CI 95%	Children without BBD n (%)	CI 95%	P-value
Gender					
Feminine	216 (55.5)	50.6–60.4	33 (63.5)	49.8–75.7	0.28
Masculine	173 (44.5)	39.6–49.4	19 (36.5)	24.3–50.2	0.28
Ethnicity					
White	75 (19.3)	15.6–23.4	10 (19.2)	10.2–31.6	0.99
Afro-American	102 (26.2)	22.0–30.8	13 (25.0)	14.7–38.0	0.85
Brown	199 (51.2)	46.2–56.1	24 (46.2)	33.0–59.7	0.50
Indigene	13 (3.3)	1.9–5.5	5 (9.6)	3.6–20.0	0.05
School attended					
Public	165 (42.4)	37.6–47.4	23 (44.2)	31.2–57.9	0.80
Private	224 (57.6)	52.6–62.4	29 (55.8)	42.1–68.8	0.80
Mothers' education level					
≤ High school	247 (63.5)	58.6–68.2	33 (63.5)	49.8–75.7	0.99
≥ Higher education	142 (36.5)	31.8–41.4	19 (36.5)	24.3–50.2	0.99

BBD: bladder and bowel dysfunction; CI: confidence interval.

have children with the same condition (OR 1.6 CI 95% 1.0–2.3,  $P=0.00$ ). FC in mothers was also associated with FC in children; they had three times more chance to have children with FC (OR 3.0 CI 95% 1.9–4.95,  $P=0.00$ ). Both analyses disregarded individuals with and without BBD.

Mothers with isolated FC had more children with isolated FC,  $P=0.003$  (TABLE 2), although there was no association between mothers and children with isolated LUTS (TABLE 3),  $P=0.31$ . Also, mothers with BBD raised in 4.8-fold the chance of their children to have BBD (OR=4.8 IC 95% 2.6–9.6,  $P=0.000$ ) (TABLE 4). Isolated FC and isolated LUTS in mothers weren't associated to BBD in children (OR=0.9 IC 95% 0.4–2.00,  $P=0.83$ , and OR=0.6 IC 95% 0.2–1.3,  $P=0.16$ , respectively) (TABLE 4).

In multivariate analysis, BBD in mothers was the only independent factor associated with BBD in children (OR=5.4 IC 95% 2.5–11.6,  $P=0.00$ ).

## DISCUSSION

This study aimed to evaluate the role of FC in the family association of LUTS, so we separated mothers and children with BBD, isolated FC, and isolated LUTS. We found positive associations between mothers and children with LUTS and between those with FC, groups in which we did not separate individuals with and without BBD. However, we only observed a positive association between mothers and children with isolated FC, but not with isolated LUTS. Also, mothers with BBD increased independently in 5.4-fold the chances of their children to have BBD.

A recent study from our research group showed a positive association of LUTS between mothers and children, although we did not evaluate the role of FC in that analysis<sup>(6,7)</sup>. Mothers with LUTS had 2.5 more chance to have children with LUTS while mothers with Overactive Bladder (OAB) had 2.8 more chance to have chil-

TABLE 2. Univariate analysis of isolated functional constipation between mothers and children.

Variables	Mothers with isolated FC n (%)	Mothers without isolated FC n (%)	OR	CI 95%	P-value
Children with isolated FC	12 (16.2)	22 (6)	3.0	1.4–6.4	0.003
Children without isolated FC	62 (83.8)	345 (94)			

Isolated FC: FC without LUTS; OR: odds ratio; CI: confidence interval.

TABLE 3. Univariate analysis of isolated lower urinary tract symptom between mothers and children.

Variables	Mothers with isolated LUTS n (%)	Mothers without isolated LUTS n (%)	OR	CI 95%	P-value
Children with isolated LUTS	33 (35.9)	108 (30.9)			
Children without isolated LUTS	59 (64.1)	241 (69.1)	1.25	0.8–2.0	0.31

Isolated LUTS: LUTS without FC; OR: odds ratio; CI: confidence interval.

TABLE 4. Frequency of children with and without bladder and bowel dysfunction according to mother's clinical characteristics.

	Mothers								
	BBD n (%)			Isolated FC n (%)			Isolated LUTS n (%)		
	with	without	P-value	with	without	P-value	with	without	P-value
Children with BBD	23 (29.5)	29 (8)	0.00	8 (10.8)	44 (12)	0.83	7 (7.6)	45 (12.9)	0.16
Children without BBD	55 (70.5)	334 (92)		66 (89.2)	323 (88)		85 (92.4)	304 (87.1)	

BBD: bowel and bladder dysfunction; Isolated FC: FC without LUTS; Isolated LUTS: LUTS without FC.

dren with OAB<sup>(6)</sup>. The present study, though, failed to encounter an association of isolated LUTS between mothers and children.

Other trial found that maternal urinary incontinence (UI) increased in 2.28 the likelihoods of their children to also have UI, whereas UI in fathers increased in 9.1 the likelihoods of their children to develop the same condition<sup>(12)</sup>. Likewise, children with a family history of enuresis also present with an increased risk of developing this dysfunction, mainly if both of their parents have a history of enuresis<sup>(5)</sup>. However, it is common knowledge that environmental influences can trigger LUTS in children<sup>(5,6)</sup>.

These findings suggest an interaction between hereditary and environmental factors in the development of LUTS<sup>(13,14)</sup>. Most studies, though, have failed to determine gene loci related to Lower Urinary Tract Dysfunction (LUTD)<sup>(15)</sup>. One paper found an association between a polymorphism in the Arg allele of the  $\beta$ -adrenoreceptor ( $\beta$ 3-AR) gene and an increased susceptibility in developing OAB<sup>(15)</sup>. Studies involving twins demonstrated that urinary incontinence, increased or decreased daily urinary frequency and nocturia were LUTS with the strongest hereditary behavior<sup>(16,17)</sup>. OAB and urinary urgency were the ones most associated with environmental influences<sup>(16,17)</sup>. Therefore, the Hereditary Component of LUTS remains uncertain.

Functional Gastrointestinal Disorders (FGID) also seem to suffer from genetic and environmental influences<sup>(7,18)</sup>. Individuals with constipated first-degree relatives have an increased chance of being constipated<sup>(7)</sup>. Chances are even higher if there are more than one case in family<sup>(7)</sup>. Children whose mothers report hard stools, encopresis and abdominal pain have more chances of also reporting the same symptomatology<sup>(18)</sup>. Furthermore, IBS which FC is one of its main clinical manifestations is commonly known to aggregate in families and affect multiple generations.

As it is for LUTD, the influence of genetic components over FC remains uncertain, and few studies tried to identify related genes, the majority of them with negative results<sup>(22)</sup>. A recent paper demonstrated lower serum motilin levels in constipated children and it was also possible to associate those serum levels of this hormone to the Bristol stool scale<sup>(23)</sup>. Other study compared the colonic epithelium of non-constipated individuals with those of patients with refractory constipation<sup>(24)</sup>. Lower numbers of Cajal cells, higher numbers of macrophages and reduced miRNA-128 expression were found in the colonic specimens from the constipated patients<sup>(24)</sup>. miRNA-128 regulates macrophages recruitment, and macrophages can cause Cajal cells death<sup>(24)</sup>. Therefore, genetics may influence the development of gastrointestinal disorders, including FC<sup>(18-25)</sup>.

Despite all the recent findings, genetic factors cannot be the only responsible for these dysfunctions (gastrointestinal and urinary)<sup>(13)</sup>. Environmental influences as psychosocial stress, dietary intake, history of infections and individual microflora may also be related to BBD, isolated FC and isolated LUTS<sup>(13)</sup>. They might be responsible for the phenotypic expression of a common genotype<sup>(25-29)</sup>.

The interaction between genetic and hereditary factors could explain our findings. The existence of genetic mutations would make those individuals affected by them more susceptible to these functional disorders (gastrointestinal and urinary). Then, the environment to which they would be exposed would help later to determine different clinical manifestations that exist (epigenetic). BBD and FC could be two manifestations of a common genetic mutation. We observed that BBD in mothers is an independent factor associated with BBD in children. Also, isolated FC in mothers was associated with isolated FC in children. Genetic influences over LUTS are yet to be explained.

As a limitation, this study collected only mothers' opinion about children's urinary and intestinal symptoms, which could lead to overemphasized or minimized data. However, the age range included here are mainly of children and pre-adolescents, ages in which the family still plays a significant role in their lives<sup>(30)</sup>. So, we believe that most children reported their urinary or gastrointestinal symptoms to their mothers<sup>(30)</sup>. Also, little evidence is available concerning BBD in children and adults; therefore, it is complicated to infer direct comparisons with the results found in this study. Most information came indirectly from studies about FC only or LUTS only.

## CONCLUSION

BBD in mothers was an independent factor associated with BBD in children. Therefore, family history of BBD should be investigated routinely in pediatric care.

## ACKNOWLEDGEMENTS

The authors are grateful to Júlia Cruz Santana, Rafaella Rabelo and Isabela da Silva Dantas for their invaluable help in the data collection.

## Authors' contribution

Substantial contributions to conception and design: Ribeiro RS, Abreu GE, Barroso Jr U, Veiga ML, Lobo VA. Acquisition of data: Dourado ER. Analysis and interpretation of data: Ribeiro RS, Abreu GE, Barroso Jr U, Veiga ML. All authors have drafted revised and approved the article.

## Orcid

Rebeca Sadigursky Ribeiro: 0000-0003-2465-0318.  
Glícia Estevam de Abreu: 0000-0003-3170-2294.  
Eneida Regis Dourado: 0000-0001-5967-2977.  
Maria Luiza Veiga: 0000-0002-3493-1642.  
Victoria Andrade Lobo: 0000-0002-7160-6347.  
Ubirajara Barroso Jr: 0000-0002-1067-2463.

Ribeiro RS, Abreu GE, Dourado ER, Veiga ML, Lobo VA, Barroso Jr U. Disfunção vésico-intestinal em mães e filhos: um estudo transversal de base populacional. *Arq Gastroenterol*. 2020. Ahead of print.

**RESUMO – Contexto** – Recentemente foi demonstrada associação entre sintomas do trato urinário inferior entre mães e filhos. No entanto, o papel da constipação funcional neste binômio não é claro. **Objetivo** – Avaliar a disfunção vésico-intestinal entre mães e filhos. **Métodos** – Estudo transversal de base populacional. As mães e os filhos responderam a um questionário de autorresposta, composto pelos critérios de Roma IV, *International Consultation on Incontinence Questionnaire – Overactive Bladder, Dysfunctional Voiding Scoring System* e perguntas sociodemográficas. **Resultados** – Foram estudados 441 pares mãe-filho. A idade média dos filhos foi de 9,1±2,7 anos, sendo 249 (56,5%) do sexo feminino. A idade média das mães foi de 35,7±6,1 anos. A constipação sem sintomas do trato urinário inferior estava presente em 35 (7,9%) crianças e 74 (16,8%) mães. Sintomas do trato urinário inferior isolados estavam presentes em 139 (31,5%) crianças e 92 (20,9%) mães e a disfunção vésico-intestinal ocorreu em 51 (11,6%) crianças e 78 (17,7%) mães. Não houve associação entre sintomas isolados do trato urinário inferior em crianças e sintomas isolados do trato urinário inferior em mães ( $P=0,31$ ). Na análise univariada, houve associação entre disfunção vésico-intestinal em crianças e disfunção vésico-intestinal em mães ( $OR=4,8$  IC 95% 2,6–9,6;  $P<0,001$ ) e constipação isolada em crianças e constipação isolada em mães ( $OR=3,0$  IC 95% 1,4–6,4;  $P=0,003$ ). Na análise multivariada, mães com disfunção vésico-intestinal foi o único fator de associação independente para disfunção vésico-intestinal em crianças ( $OR=5,4$  IC 95% 2,5–11,6;  $P<0,001$ ). **Conclusão** – Mães com disfunção vésico-intestinal têm maior probabilidade de ter filhos com disfunção vésico-intestinal. A associação entre constipação e sintomas do trato urinário inferior desempenha um papel importante nesta apresentação familiar.

**DESCRITORES** – Constipação intestinal. Sintomas do trato urinário inferior. Criança. Mães.

## REFERENCES

- Burgers R, De Jong TPVM, Visser M, Di Lorenzo C, Dijkgraaf MGW, Benninga MA. Functional defecation disorders in children with lower urinary tract symptoms. *J Urol*. Elsevier Inc. 2013;189:1886-90.
- Sampaio C, Sousa AS, Fraga LGA, Veiga ML, Bastos Netto JM, Barroso U. Constipation and Lower Urinary Tract Dysfunction in Children and Adolescents: A Population-Based Study. *Front Pediatr*. 2016;4:1-6.
- Malykhina AP, Brodie KE, Wilcox DT. Genitourinary and gastrointestinal co-morbidities in children: The role of neural circuits in regulation of visceral function. *J Pediatr Urol*. Elsevier. 2017;13:177-82.
- Halachmi S, Farhat WA. Interactions of constipation, dysfunctional elimination syndrome, and vesicoureteral reflux. *Adv Urol*. 2008;2008:828275.
- Arnell H, Hjälmås K, Jägervall M, Läckgren G, Stenberg A, Bengtsson B, et al. The genetics of primary nocturnal enuresis: inheritance and suggestion of a second major gene on chromosome 12q. *J Med Genet*. 1997;34:360-5.
- Sampaio AS, Fraga LGA, Salomão BA, Oliveira JB, Seixas CL, Veiga ML, et al. Are lower urinary tract symptoms in children associated with urinary symptoms in their mothers? *J Pediatr Urol*. 2017;13:269.e1-269.e6.
- Chan AOO, Hui WM, Lam KF, Leung G, Yuen MF, Lam SK, et al. Familial aggregation in constipated subjects in a tertiary referral center. *Am J Gastroenterol*. 2007;102:149-52.
- Calado AA, Araujo EM, Barroso Jr U, Netto JMB, Zerati Filho M, Macedo Jr A, et al. Cross-cultural adaptation of the dysfunctional voiding score symptom (DVSS) questionnaire for Brazilian children. *Int Braz J Urol*. 2010;36:458-63.
- Pereira SB, Thiel R do RC, Ricetto C, Silva JM, Pereira LC, Herrmann V, et al. Validação do International Consultation on Incontinence Questionnaire Overactive Bladder (ICIQ-OAB) para a língua portuguesa. *Rev Bras Ginecol Obs*. 2010;32:273-8.
- Hyams JS, Di Lorenzo C, Saps M, Shulman RJ, Staiano A, Van Tilburg M. Childhood functional gastrointestinal disorders: Child/adolescent. *Gastroenterology*. W.B. Saunders. 2016;150:1456-1468.e2.
- Mearin F, Lacy BE, Chang L, Chey WD, Lembo AJ, Simren M, Spiller R. Bowel Disorders. *Gastroenterology*. 2016 pii: S0016-5085(16)00222-5. doi: 10.1053/j.gastro.2016.02.031.
- Von Gontard A, Heron J, Joinson C. Family history of nocturnal enuresis and urinary incontinence: Results from a large epidemiological study. *J Urol*. 2011;185:2303-6.
- Olaru C, Diaconescu S, Trandafir L, Gimiga N, Stefanescu G, Ciubotariu G, et al. Some Risk Factors of Chronic Functional Constipation Identified in a Pediatric Population Sample from Romania. *Gastroenterol Res Pract*. 2016;2016:3989721.
- Dehghani SM, Moravej H, Rajaei E, Javaherizadeh H. Evaluation of familial aggregation, vegetable consumption, legumes consumption, and physical activity on functional constipation in families of children with functional constipation versus children without constipation. *Gastroenterol Rev*. 2015;2:89-93.
- Qu HC, Zhang W, Liu YL, Wang. Association between polymorphism of  $\beta 3$ -adrenoceptor gene and overactive bladder: a meta-analysis. *Genet Mol Res Mol Res*. 2015;14:2495-251.
- Wennberg A, Altman D, Lundholm C, Klint Å, Peeker R, Fall M, et al. Genetic Influences Are Important for Most But Not All Lower Urinary Tract Symptoms: A Population-Based Survey in a Cohort of Adult Swedish Twins. *Eur Urol*. 2011;59:1032-8.
- Rohr G, Kragstrup J, Gaist D, Christensen K. Genetic and environmental influences on urinary incontinence: A Danish population-based twin study of middle-aged and elderly women. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2004;83:978-82.
- Lewis ML, Palsson OS, Whitehead WE, van Tilburg MAL. Prevalence of Functional Gastrointestinal Disorders in Children and Adolescents. *J Pediatr*. 2016;177:39-43.e3.
- Saito YA. The Role of Genetics in IBS. *Gastroenterol Clin North Am*. Elsevier Ltd; 2011;40:45-67.
- Bonfiglio F, Nag MHA, Zheng FHT, Tigchelaar MCCE, Reznichenko FWA, Homuth NVRG, et al. A GWAS meta-analysis from 5 population-based cohorts implicates ion channel genes in the pathogenesis of irritable bowel syndrome. 2018;30:e13358.
- Fukudo S, Kanazawa M, Mizuno T, Hamaguchi T, Kano M, Watanabe S, et al. Impact of serotonin transporter gene polymorphism on brain activation by colorectal distention. *Neuroimage*. Elsevier Inc. 2009;47:946-51.
- Peeters B, Benninga MA, Hennekam RC. Childhood constipation; An overview of genetic studies and associated syndromes. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2011;25:73-88.
- Ulusoy E, Arslan N, Kume T, Ulgentalp A, Ciraç C, Bozkaya O, et al. Serum motilin levels and motilin gene polymorphisms in children with functional constipation. *Minerva Pediatr*. 2016. [Internet]. [cited 2018 Jun 9]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27706119>
- Liu W, Zhang Q, Li S, Li L, Ding Z, Qian Q, et al. The Relationship Between Colonic Macrophages and MicroRNA-128 in the Pathogenesis of Slow Transit Constipation. *Dig Dis Sci*. 2015;60:2304-15.
- Sagawa T, Okamura S, Kakizaki S, Zhang Y, Morita K, Mori M. Functional gastrointestinal disorders in adolescents and quality of school life. *J Gastroenterol Hepatol*. 2013;28:285-90.
- Logan BA, Correia K, McCarthy J, Slattery MJ. Voiding dysfunction related to adverse childhood experiences and neuropsychiatric disorders. *J Pediatr Urol*. 2014;10:634-8.
- Appak YC, Sapsmaz ŞY, Doğan G, Herdem A, Özyurt BC, Kasirga E. Clinical findings, child and mother psychosocial status in functional constipation. *Turkish J Gastroenterol*. 2017;28:465-70.
- Farnam A, Rafeey M, Farhang S, Khodjastefajari S. Functional constipation in children: does maternal personality matter? *Ital J Pediatr*. 2009;35:25.
- Kilincaslan H, Abali O, Demirkaya SK, Bilici M. Clinical, psychological and maternal characteristics in early functional constipation. *Pediatr Int*. 2014;56:588-93.
- Breinbauer C. Youth: Choices and Change. Promoting Healthy Behaviors in Adolescents. *Adolescence*. 2005;40:231.

