

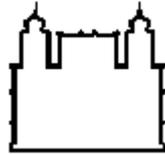


**Fundação Oswaldo Cruz  
Instituto Nacional de Saúde da Mulher,  
da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira**

**EFEITO IMEDIATO DA ESTIMULAÇÃO ELÉTRICA NERVOSA  
TRANSCUTÂNEA (TENS) NOS PARÂMETROS URODINÂMICOS  
DE CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM MIELOMENINGOCELE**

**Kathiussa Dombek**

**Rio de Janeiro  
Novembro 2019**



**Fundação Oswaldo Cruz  
Instituto Nacional de Saúde da Mulher,  
da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira**

**EFEITO IMEDIATO DA ESTIMULAÇÃO ELÉTRICA NERVOSA  
TRANSCUTÂNEA (TENS) NOS PARÂMETROS URODINÂMICOS  
DE CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM MIELOMENINGOCELE**

**Kathiussa Dombek**

Tese apresentada à Pós-graduação em Pesquisa Aplicada à Saúde da Criança e da Mulher do Instituto Nacional de Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira, Fundação Oswaldo Cruz, como pré-requisito para obtenção do título de Doutor em Ciências.

Orientadora: Profa. Dra. Eloane Gonçalves Ramos  
Coorientadora: Profa. Dra. Lúcia Maria Costa Monteiro

**Rio de Janeiro  
Novembro 2019**

## Ficha catalográfica

### CIP - Catalogação na Publicação

Dombek, Kathiussa .

Efeito imediato da Estimulação Elétrica Nervosa Transcutânea (TENS) nos parâmetros urodinâmicos de crianças e adolescentes com mielomeningocele / Kathiussa Dombek. - Rio de Janeiro, 2019.

108 f.

Tese (Doutorado Acadêmico em Pesquisa Aplicada à Saúde da Criança e da Mulher) - Instituto Nacional de Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira, Rio de Janeiro - RJ, 2019.

Orientadora: Eloane Gonçalves Ramos.

Co-orientadora: Lúcia Maria Costa Monteiro.

Bibliografia: f. 80-88

1. Estimulação Elétrica Nervosa Transcutânea . 2. Bexiga Urinaria Neurogênica . 3. Mielomeningocele. I. Título.

## **Agradecimentos**

A Deus, pelo dom da vida e do aprendizado.

A Profa. Dra. Eloane Gonçalves Ramos, pela orientação, incentivo e apoio durante todo o período de minha formação como aluna na instituição.

A Profa. Dra. Lucia Maria Costa Monteiro, pela orientação, por ter acreditado nesse trabalho e participado intensamente em cada etapa desse projeto.

As minhas colegas e hoje amigas do ambulatório de Urodinâmica Pediátrica, por toda paciência, ajuda e troca de aprendizado no período que passamos juntas.

Ao meu esposo e companheiro de todas as horas, agradeço pelo auxílio e compreensão durante a realização deste trabalho.

À minha mãe, pelo exemplo de vida e por todo apoio incondicional que me possibilitou seguir essa caminhada.

Em memória de meu pai, que com certeza estaria muito orgulhoso dessa conquista, pois seu incentivo maior sempre foi o estudo.

Aos meus queridos e amados irmãos, que mesmo geograficamente distantes, estiveram comigo me incentivando em todos os momentos da minha vida.

Aos amigos e familiares que comigo conviveram no decorrer do curso de doutorado, pelo apoio, encorajamento e compreensão.

Aos professores membros da banca: Prof. Dr. Carlos Arturo Levi D'Ancona pela contribuição participando da banca de exame de qualificação e como membro da banca examinadora da defesa. Ao Prof Dr. Átila Victal Rondon, urologista pediátrico e Profa.

Dra. Lilian Lira Lisboa, fisioterapeuta pela disponibilidade e participação como membro da banca examinadora na defesa de doutorado.

Ao Instituto Nacional de Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira (IFF/Fiocruz), pela oportunidade de conhecer, aprender e produzir ciência, sinto muito orgulho por ter feito parte dessa instituição.

A todos os professores da instituição dos programas de mestrado e doutorado.

Aos funcionários do IFF e do Programa de Pesquisa Aplicada à Saúde da criança e da Mulher que me auxiliaram de alguma forma na realização desta pesquisa.

A CAPES (Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior) pela concessão da bolsa de doutorado durante todo o período de realização desta tese.

A todos os pacientes e familiares que com paciência e esperança participaram dessa pesquisa.

## **Lista de siglas e abreviaturas**

ICCS: Sociedade Internacional de Continência da Criança

CIL: cateterismo intermitente limpo

SNC: sistema nervoso central

TENS: Estimulação Elétrica Nervosa Transcutânea

ICS: Sociedade Internacional de Continência

EMG: eletromiografia

CVE: capacidade vesical esperada

DLPP: pressão de perda detrusora

DVP: derivação ventrículo-peritoneal

CVE: capacidade vesical esperada para idade

TCLE: termo de consentimento livre esclarecido

ABNT: Associação Brasileira de Normas Técnicas

## Resumo

**Objetivo:** Avaliar a resposta imediata da eletroestimulação nervosa transcutânea em crianças com bexiga neurogênica por mielomeningocele, utilizando o estudo urodinâmico. **Métodos:** Trata-se de um estudo de intervenção não randomizado, pareado, com 26 crianças com bexiga hiperativa neurogênica ou baixa complacência vesical por mielomeningocele, com idades entre 5 e 15 anos. Cada criança realizou um estudo urodinâmico de rotina e em seguida, um segundo estudo urodinâmico, durante o qual a estimulação elétrica foi aplicada na região parassacral. O principal desfecho foi a diferença na pressão máxima da bexiga observada entre os dois estudos urodinâmicos, analisados pelo teste t pareado. **Resultados:** Constatamos que 77% dos pacientes apresentaram pressão máxima da bexiga mais baixa no teste com eletroestimulação em comparação ao estudo urodinâmico sem eletroestimulação. Em média, a redução da pressão após a estimulação foi de 7,24 cmH<sub>2</sub>O (IC95% 0,35-14,14, valor de p = 0,04). A redução média foi ainda maior em crianças menores de 12 anos (11,29 cmH<sub>2</sub>O, IC95% 3,47 ;19,12), comparada a das crianças com mais de 12 anos (-3,74 cmH<sub>2</sub>O, IC95% -11,63; 4,14, valor de p = 0,01). **Conclusão:** O uso da TENS teve um efeito imediato significativo na redução da pressão máxima da bexiga durante os estudos urodinâmicos entre os pacientes pediátricos testados com bexiga neurogênica. Os resultados foram mais significativos em crianças menores de 12 anos.

**Palavras chaves:** Estimulação Elétrica Nervosa Transcutânea (TENS), Bexiga Urinaria Neurogênica e mielomeningocele.

## Abstract

**Objective:** To evaluate the immediate response of electrical stimulation in children with neurogenic bladder due to myelomeningocele, using the urodynamic study. **Methods:** This is a non-randomized paired intervention study with twenty-six children with neurogenic overactive bladder or low bladder compliance due to myelomeningocele, aged 5-15 years. Each child performed a routine urodynamic study and then a second urodynamic study, during which the electrical stimulation was applied in the parasacral region. The main outcome was the difference in the maximum bladder pressure observed between the two urodynamic studies, analyzed from the paired t-test. **Results:** We found that 77% of the patients had a lower maximum bladder pressure in the test with electrostimulation compared to the one without electrostimulation. On average, the pressure reduction after stimulation was 7.24 cmH<sub>2</sub>O (95% CI 0.35-14.14, p-value=0.04). The mean reduction was even higher in children under 12 years of age (11.29 cmH<sub>2</sub>O, 95% CI 3.47 – 19.12), compared to children above 12 years (-3,74 cmH<sub>2</sub>O, 95% CI - 11.63 – 4.14, p-value=0.01). **Conclusion:** The use of TENS had a significant immediate effect on reducing the maximum bladder pressure during the urodynamic studies among the tested pediatric patients with neurogenic bladder. The results were more significant among children under 12 years of age.

**Keywords:** Transcutaneous Electric Nerve Stimulation (TENS); Bladder, Neurogenic; Myelomeningocele, Child.

## Sumário

1. Introdução.....	10
2. Marco teórico.....	13
2.1. Sistema urinário inferior .....	13
2.2. Anatomia, inervação e fisiologia do sistema urinário inferior.....	13
2.3. Fisiologia da micção .....	20
2.3.1. Fase de armazenamento vesical .....	24
2.3.2. Fase de esvaziamento vesical.....	26
2.4. Bexiga neurogênica na infância .....	28
2.5. Estudo Urodinâmico .....	31
2.6. Tratamento da Bexiga Neurogênica.....	37
2.7. Eletroestimulação.....	40
2.7.1 Neuroestimulação.....	42
2.7.2. Eletroestimulação como tratamento para bexiga neurogênica.....	42
2.7.4. Eletroestimulação intravesical.....	44
2.7.5. Neuromodulação sacral.....	45
2.7.6. Estimulação intracavitária.....	46
2.7.7. Estimulação do nervo dorsal do pênis/clitóris.....	46
2.7.8. Eletroestimulação do nervo tibial.....	47
2.7.9. Estimulação elétrica nervosa transcutânea .....	48
2.8. Parâmetros elétricos .....	50
3. Justificativa.....	53
4. Objetivos do estudo .....	54
4.1. Objetivo principal .....	54
4.2. Objetivos específicos .....	54
5. Materiais e métodos.....	55
5.1. Desenho do estudo .....	55
5.2. População.....	55
5.3. Tamanho da Amostra.....	56
5.4. Variáveis .....	56
5.5. Procedimentos da intervenção .....	57
5.6. Análise estatística .....	62
5.7. Aspectos éticos .....	63
5.8. Produtos .....	63

6. Resultados.....	64
7. Discussão .....	70
8. Conclusão .....	79
9. Referências Bibliográficas.....	80
Apêndice I- Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).....	89
Apêndice II- Parecer Consubstanciado do CEP .....	94
Apêndice III - Ficha de coleta de dados .....	97
Apêndice IV - Artigo Publicado.....	99
Anexo I- Escala fecal de Bristol.....	107

## 1. Introdução

A bexiga neurogênica é decorrente de alterações neurológicas que comprometem o funcionamento do sistema urinário<sup>1</sup> e acarreta um importante impacto negativo na qualidade de vida dos pacientes devido a incontinência urinária, necessidade de manter o uso de fraldas, infecções urinárias de repetição, cateterismos vesicais regulares<sup>2</sup> e em casos mais avançados a deterioração ou insuficiência renal, e necessidade de procedimentos cirúrgicos<sup>3</sup>.

Uma das principais causas de bexiga neurogênica na infância está relacionada a malformações congênitas resultantes de deformação na coluna vertebral, como a espinha bífida que entre várias alterações neurológicas e motoras causam alteração no funcionamento da bexiga e intestino<sup>4</sup>. Dentre as malformações congênitas a mielomeningocele é a mais prevalente na infância, ocorrendo em torno de 80% dos casos<sup>5</sup>.

A bexiga neurogênica leva a alterações funcionais tanto na fase de enchimento como de esvaziamento vesical<sup>6</sup>. A grande maioria das crianças com mielomeningocele não tem a percepção/sensibilidade da bexiga, ou seja, elas não recebem do cérebro a informação de que a bexiga está cheia, por uma inativação reflexa, o que impossibilita o esvaziamento fisiológico adequado.

A avaliação das disfunções urológicas de criança com bexiga neurogênica baseia-se em geral em uma boa avaliação clínica e nos achados urodinâmicos, onde é possível identificar que tipo de alteração da bexiga cada criança apresenta, bem como também verificar a condição do esfíncter uretral externo<sup>6,7</sup>.

A Sociedade Internacional de Continência da Criança (ICCS) preconiza que o tratamento de crianças com bexiga neurogênica seja realizado de forma precoce e que sejam empregados primeiro os tratamentos conservadores, como medicamentos, dispositivos médicos e neuromodulação<sup>8</sup>.

Atualmente o tratamento padrão para bexiga neurogênica tem como base o uso de medicações anticolinérgicas e o cateterismo intermitente limpo (CIL)<sup>9</sup>. Os medicamentos são utilizados para reduzir a pressão intravesical durante o armazenamento de urina, assim como relaxar o músculo liso da bexiga<sup>8</sup>. Algumas vezes, as crianças não toleram os efeitos colaterais dessa medicação e isso faz com que ocorra baixa adesão ao tratamento<sup>10</sup>.

O CIL também tem como objetivo auxiliar na redução da pressão vesical, além de diminuir a incontinência e evitar resíduo miccional. Porém este é um tratamento que também apresenta baixa adesão. Uma das complicações do CIL é a infecção urinária sintomática, que pode ser ocasionada pela frequência inadequada de esvaziamento, esvaziamento incompleto, ingestão hídrica inadequada ao número de CIL, falta de técnica e cuidado com o cateter durante a execução, poliúria noturna, trauma na cateterização<sup>11</sup>.

Dessa forma, buscam-se alternativas terapêuticas com melhor adesão e menos efeitos adversos.

A neuromodulação que é um tipo de eletroestimulação é um tratamento utilizado com bastante frequência em crianças com bexiga não neurogênica<sup>12</sup> e baseia-se no princípio de que as estruturas neurais do sistema nervoso central (SNC) podem ser ativadas através da utilização de uma corrente elétrica, que por sua vez podem modular a inervação da bexiga, melhorando os sintomas miccionais<sup>13</sup>. A neuromodulação parece ter um efeito equivalente ao uso do medicamento anticolinérgico e com menos efeitos secundários. Outra vantagem a ser discutida é que a neuromodulação é de baixo custo e pode ser facilmente administrada por fisioterapeutas pélvicos em clínicas e hospitais<sup>14</sup>,

tem boa aceitação por parte dos pacientes<sup>15</sup> e, se bem orientado, pode ser aplicado até mesmo em uso domiciliar.

O presente trabalho pretende identificar se a neuromodulação através da estimulação elétrica nervosa transcutânea (TENS) na região parassacral produz efeito de melhora imediata na bexiga neurogênica hiperativa e ou com baixa complacência em crianças e adolescentes com mielomeningocele. Visto isso surgiu a seguinte hipótese: O estímulo elétrico produz efeito positivo imediato na bexiga neurogênica hiperativa ou com baixa complacência, observável durante o exame urodinâmico.

## **2. Marco teórico**

### **2.1. Sistema urinário inferior**

O corpo humano é formado por 12 sistemas, que atuam juntos para garantir o funcionamento adequado do organismo. Entre eles está o sistema urinário, cuja interação coordenada com o sistema muscular e o sistema nervoso, é responsável pela continência urinária no ser humano.

O sistema urinário se divide em superior, médio e inferior. Esta tese estudou os mecanismos do efeito da neuromodulação e de aquisição da continência urinária através da eletroestimulação, relacionados ao sistema urinário inferior e sua interação com o SNC e sistema periférico.

### **2.2. Anatomia, inervação e fisiologia do sistema urinário inferior**

O controle neural da micção é complexo e envolvem os três níveis do sistema neurológico: o encéfalo (cérebro e ponte), a medula espinhal e os nervos periféricos. Muitas conexões ocorrem entre eles. Essas conexões podem ser interrompidas por lesões neurológicas e, dependendo do nível de lesão, causar algum tipo de disfunção do sistema urinário inferior<sup>16</sup>.

O sistema urinário inferior é composto pela bexiga, uretra e complexo esfinteriano. A bexiga tem duas funções principais: armazenar urina sob baixas pressões e esvaziar adequadamente quando a capacidade vesical for atingida. A fase de enchimento vesical é involuntária e depende basicamente da propriedade vesical de ser complacente, mantendo o detrusor relaxado enquanto a urina é armazenada. A fase de esvaziamento é

voluntária, podendo ser socialmente controlada e depende de uma sinergia entre a contração sustentada do detrusor e o relaxamento do esfíncter. Se essas ações da bexiga não estiverem coordenadas podem ocorrer alterações miccionais, como: armazenamento abaixo da capacidade esperada para idade ou sob pressões muito elevadas, esvaziamento incompleto da bexiga com resíduo pós miccional, pressão da micção que podem causar lesão renal, sintomas irritativos da bexiga e incontinência urinária<sup>17</sup>.

A bexiga é um órgão muscular oco que funciona como um reservatório para a urina<sup>18</sup>. É composta por duas partes principais, o corpo que é a parte da bexiga onde a urina fica armazenada, e o colo, extensão afunilada do corpo, passando inferior e anteriormente ao triângulo urogenital e conectando-se com a uretra. A parte inferior do colo da bexiga (colo vesical) também é chamada uretra posterior, por causa de sua relação com a uretra<sup>19</sup>.

Do ponto de vista anatômico o músculo liso da bexiga recebe o nome de detrusor, que é constituído estruturalmente por fibras musculares lisas organizadas aleatoriamente de maneira longitudinal, circular e espiralada sem a formação de qualquer camada ou orientação específica, exceto próximo do meato interno, onde o músculo detrusor forma três camadas distintas: longitudinal interna, circular média e longitudinal externa<sup>18</sup>. Esse arranjo das fibras musculares é importante para permitir boa complacência e bom esvaziamento vesical<sup>20</sup>. Na parede posterior da bexiga, situada imediatamente acima do colo vesical, existe pequena área triangular, chamada trígono. Na porção mais inferior, o colo vesical se abre na uretra e os dois ureteres entram na bexiga nos ângulos mais superiores do trígono. O trígono pode ser identificado pela sua mucosa, o revestimento interno da bexiga é liso e o restante da mucosa vesical é pregueada, formando rugas<sup>21</sup>.

O colo vesical tem 2 a 3 centímetros de comprimento e sua parede é composta por músculo detrusor, entrelaçado com grande quantidade de tecido elástico. O músculo nessa

área é chamado de esfíncter interno. Seu tônus normalmente mantém o colo vesical vazio e, portanto, evita o esvaziamento da bexiga até que a pressão na porção principal se eleve acima do limiar crítico<sup>21</sup>. Além do colo vesical, a uretra passa pelo diafragma urogenital que contém camada muscular, chamada esfíncter externo da bexiga. Esse músculo é do tipo esquelético voluntário, em contraste com o músculo do corpo vesical e o colo, que são inteiramente do tipo liso. O esfíncter externo está sob controle voluntário do sistema nervoso e pode ser usado para evitar conscientemente a micção, até mesmo quando controles involuntários tentam esvaziar a bexiga<sup>21</sup>.

O principal suprimento nervoso da bexiga é feito pelos nervos pélvicos que se conectam à medula espinhal pelo plexo sacral, se ligando aos segmentos medulares S2 e S3. Os nervos pélvicos contêm fibras sensoriais e motoras. As fibras sensoriais detectam o grau de distensão da parede vesical. Os sinais intensos de distensão da uretra posterior são especialmente fortes e os principais responsáveis pelo início dos reflexos que produzem o esvaziamento da bexiga<sup>21</sup>.

As fibras motoras do nervo pélvico são fibras parassimpáticas. Elas terminam em células ganglionares localizadas na parede da bexiga. Pequenos nervos pós-ganglionares inervam o músculo detrusor. Além dos nervos pélvicos, dois outros tipos de inervação são importantes na função vesical. Os mais importantes são as fibras motoras esqueléticas no nervo pudendo que inervam o esfíncter externo da uretra, são fibras somáticas e inervam e controlam o músculo voluntário do esfíncter externo<sup>21</sup>.

A bexiga recebe também inervação das cadeias simpáticas pelos nervos hipogástricos, conectados em sua maioria com o segmento L2 da medula espinhal. Essas fibras simpáticas estimulam principalmente os vasos sanguíneos e têm pouca relação com a contração vesical. Algumas fibras nervosas sensoriais também passam pelos nervos simpáticos e podem ser importantes na sensação de plenitude e, em alguns casos, de dor<sup>21</sup>.

A urina chega do rim através dos ureteres por peristaltismo. As paredes dos ureteres contêm músculo liso, innervado por fibras simpáticas e parassimpáticas. Como ocorrem com outras musculaturas lisas viscerais, as contrações peristálticas ao ureter são aumentadas pela estimulação parassimpática e inibidas pela estimulação simpática<sup>21</sup>. Os ureteres penetram na bexiga pelo músculo detrusor na região do trígono vesical. O tônus normal do músculo detrusor comprime a parte do ureter inserida na parede vesical, evitando o refluxo de urina da bexiga quando ocorre aumento da pressão intravesical durante a micção ou compressão vesical. Cada onda peristáltica ao longo do ureter aumenta a pressão no interior do próprio ureter de forma que a região que passa através da parede vesical se abre, permitindo fluxo de urina para o interior da bexiga<sup>21</sup>.

Na fase de enchimento da bexiga as células musculares do detrusor são capazes de aumentar seu comprimento sem aumentar a tensão superficial, permitindo acúmulo progressivo de urina com simultânea manutenção de sua pressão intravesical. Esta capacidade da bexiga de armazenar urina com baixa pressão é chamada de complacência<sup>22</sup>.

A uretra tem como função a continência da urina na bexiga e o transporte dessa urina para o meio externo<sup>18</sup>. A uretra feminina adulta é ligeiramente curvada e fica debaixo da sínfise púbica, logo adiante da vagina e a camada externa se estende para baixo ao longo de todo o comprimento da uretra. No homem a uretra é circundada pelo corpo esponjoso vascular e pela glândula do pênis e termina no ápice da próstata<sup>23</sup>. As fibras musculares tornam-se circulares e com orientação espiralada em torno da junção vesicouretral. A camada circular média termina no meato interno da bexiga e é mais desenvolvida no sentido anterior. No sexo feminino, a camada interna permanece com orientação longitudinal e alcança a extremidade distal da uretra, no sexo masculino fica

no ápice da próstata. A convergência dessas fibras musculares forma um colo vesical espessado, que funciona como o esfíncter do músculo liso interno<sup>23</sup>.

A uretra é composta por camada muscular, submucosa e mucosa. A camada muscular também é conhecida como rabdoesfincter e é constituída por uma combinação de musculo liso e estriado. A porção mais espessa das fibras do rabdoesfíncter dispõe-se na região da uretra média<sup>22</sup>.

O rabdoesfincter é constituído de duas porções. A primeira, denominada de esfíncter para-uretral, é formada por fibras musculares de contração lenta (ou do tipo 1) densamente agrupadas e que se encontram em contato direto com uretra, sendo responsáveis pela manutenção de um tônus basal. A porção mais externa, denominada de peri-uretral, é formada por fibras do tipo 1 e do tipo 2. As fibras do tipo 2 derivam de feixes da musculatura elevadora do ânus, e caracterizam-se por contração rápida, com importância na contração reflexa que ocorre em resposta ao aumento da pressão abdominal, como ocorre na tosse ou espirro. O esfíncter estriado é innervado por fibras somáticas mielinizadas provenientes das raízes S2 e S3, que integram o nervo pudendo<sup>24</sup>. A camada submucosa atua como um coxim permitindo o fechamento da mucosa uretral. A mucosa consiste em uma camada epitelial que normalmente se encosta a si mesma, selando a luz uretral<sup>22</sup>.

Externamente à submucosa, existe uma camada longitudinal de músculo liso em continuidade com a camada longitudinal interna da parede vesical. Essa estrutura é circundada por uma espessa camada de fibras musculares lisas e circulares que se estendem a partir da camada externa do músculo vesical. Essas fibras constituem o esfíncter uretral involuntário. Externamente a este, existe o esfíncter estriado circular (voluntário), que circunda o terço médio da uretra. Os músculos lisos e estriados dentro da porção média da uretra constituem o esfíncter uretral externo<sup>18</sup>.

Os músculos do assoalho pélvico têm função importante para a manutenção da continência urinária. O assoalho pélvico é formado por um conjunto de músculos, fâscias e ligamentos, todo esse conjunto forma uma rede sobre a uretra que sustenta os órgãos pélvicos na posição correta<sup>22</sup>. A manutenção da continência e prevenção do prolapso de órgãos depende dos mecanismos de suporte do assoalho pélvico. A pelve constitui um arcabouço ósseo formado pelo sacro e cóccix, situado entre dois ossos do quadril, que protege a estrutura situadas em seu interior, dentre elas o trato urinário inferior. Tem importante papel na contenção das vísceras pélvicas e abdominais, além de permitir a passagem da uretra, da vagina e do reto. Na pelve destaca-se o aparelho de suspensão e de sustentação<sup>22</sup>.

O aparelho de suspensão é formado pelos ligamentos pubovesicouterinos, cardinais e uterossacro e tem como principal função manter o colo uterino na porção posterior da pelve. É constituído por tecido conjuntivo e muscular liso. Engloba ainda todas as estruturas que se situam entre o peritônio pélvico e a superfície da vulva. O aparelho de sustentação é formado pelos músculos do assoalho pélvico, sendo constituído pelo diafragma pélvico, urogenital e fâscia endopélvica. É um conjunto de estruturas que dá suporte as vísceras abdominais e pélvicas resistindo às pressões exercidas pelo aumento de pressão abdominal<sup>22</sup>.

O diafragma pélvico é formado pelos músculos levantadores do ânus, que podem ser divididos em três porções: iliococcígeo, pubococcígeo e puborretal, e também pelas fâscias. Os levantadores do ânus possuem uma ação esfínteriana importante sobre a junção ano-retal, sobre a uretra em condições de esforço e suporte dos órgãos pélvicos. O diafragma urogenital é composto pelos músculos transversos superficial e profundo, bulbocavernoso, isquicavernoso e esfínter anal externo e tem como função principal sustentar o assoalho pélvico contra os efeitos da pressão intra-abdominal<sup>22</sup>.

Os músculos estriados do esfíncter uretral externo e do assoalho pélvico (levantador do ânus) são diretamente inervados pelos axônios originados dos motoneurônios da medula espinhal que constituem os nervos pudendos (S2 e S3)<sup>25</sup>. Estudos anatômicos mais recentes identificaram outras estruturas nervosas que podem ser responsáveis pela inervação do assoalho pélvico, partem de S3 a S5<sup>26</sup>, percorrem sobre a superfície dos músculos levantadores do ânus e são denominando de nervo levantador do ânus<sup>27</sup>.

Para que ocorra a continência urinária, é necessária a existência de uma bexiga estável, além da pressão intra-uretral maior que a pressão no interior da bexiga. Essas condições dependem de uma integridade anatômica do musculo detrusor, colo vesical, mecanismos esfínterianos intrínsecos e extrínsecos, suporte anatômico do colo vesical e uretra proximal, além da integridade da inervação da região<sup>22</sup>.

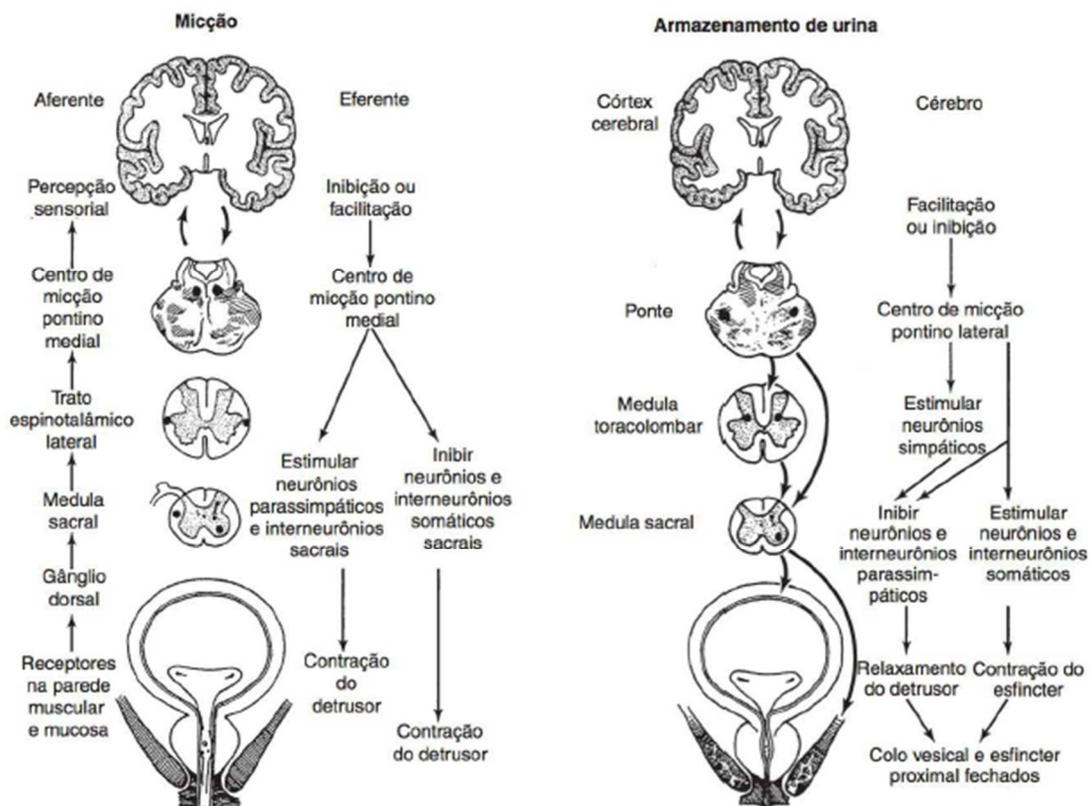
O colo vesical consiste em uma região da bexiga com menos de 1 cm de extensão, onde a luz uretral atravessa a base vesical. Participa do mecanismo de continência urinária por meio de fatores intrínsecos e extrínsecos. Como fatores intrínsecos, há o tecido conjuntivo e a musculatura lisa, que promovem o fechamento passivo da junção uretrovesical. Os fatores extrínsecos são constituídos pelo ligamento pubouretral e pela fásia do levantador do ânus, que mantém o colo vesical em posição intra-abdominal, passível da ação de transmissão da pressão de esforço<sup>22</sup>.

O ligamento pubouretral fixa a parte média da uretra, dividindo-a em uma metade proximal ou intra-abdominal (continência passiva da urina) e outra parte distal, ou extra-abdominal (continência ativa da urina). Sob o ponto de vista anatômico, o colo vesical pode não ser considerado um esfíncter, mas um mecanismo de manutenção de do tônus de fechamento do colo ao repouso, que se abre durante o processo de micção durante a contração do detrusor<sup>22</sup>.

A mucosa uretral impede a saída de urina devido à coaptação de sua superfície fazendo um efeito selante. O mecanismo esfíncteriano extrínseco da uretra é constituído pelo músculo estriado periuretral, esse músculo envolve a musculatura lisa da uretra e é mais espesso no terço médio, correspondendo à uretra funcional. Sua função é aumentar a pressão uretral quando ocorre aumento súbito da pressão intra-abdominal<sup>22</sup>.

### **2.3. Fisiologia da micção**

Em conjunto com a uretra e o assoalho pélvico, a bexiga é responsável pelo armazenamento e pela eliminação periódica da urina. A função integrada desses componentes do sistema urinário inferior depende de um sistema de controle complexo localizado no cérebro, na medula espinal e nos gânglios periféricos, e de fatores reguladores locais<sup>28</sup>. A função vesical normal requer interação coordenada de componentes aferentes e eferentes, tanto do sistema nervoso somático como do autônomo. Embora a micção e o armazenamento de urina sejam funções primárias do sistema nervoso autônomo, eles estão sob controle voluntário dos centros cerebrais suprapontinos, de modo que outros grupos de músculos podem ser integrados para assistir na micção no tempo e local apropriados<sup>23</sup> (**Figura 1**). Uma disfunção dos sistemas de controle do SNC ou dos componentes do sistema urinário inferior podem resultar em micção insuficiente, retenção de urina ou em diferentes tipos de IU<sup>28</sup>.



**Figura 1:** À esquerda: Vias aferentes e eferentes e centros do sistema nervoso central envolvido na micção. À direita Vias e centros do sistema nervoso central envolvido no armazenamento de urina<sup>23</sup>. Fonte: Livro Urologia Geral Smith 2014.

De acordo com a Sociedade Internacional de Continência (ICS) pacientes que apresentam alteração neurológica, apresentam a disfunção neurogênica do trato urinário inferior do adulto, que se refere à função anormal ou difícil da bexiga, uretra (e/ou próstata nos homens) em indivíduos maduros no contexto de um distúrbio neurológico relevante confirmado clinicamente<sup>29</sup>. A terminologia utilizada em criança segue os preceitos recomendados pela ICS, porém com as adaptações necessárias, assim como recomenda ICCS, sempre que uma causa neurológica estiver presente deve se indicar ao final do diagnóstico a palavra neurogênica, exemplo: hiperatividade do detrusor neurogênico<sup>6</sup>.

Dentre os sintomas do trato urinário inferior eles podem ser classificados em disfunções na fase de enchimento, esvaziamento e pós-miccional<sup>29</sup>.

A incontinência tem subclassificação de acordo com as circunstâncias que normalmente provocam o problema, podendo se apresentar como incontinência urinária

de urgência que é a queixa de perda involuntário de urina acompanhada ou imediatamente precedida por urgência, incontinência urinária de esforço que é a queixa da perda involuntária de urina aos esforços, como espirros ou tosse e a incontinência urinária mista é a queixa associado tanto à urgência como a perda urinária aos esforços<sup>30</sup>. Nos sintomas de esvaziamento podemos encontrar queixas como hesitação em iniciar a micção, fluxo lento, intermitente, hesitação, e os sintomas pós miccional são acompanhados de sensação de esvaziamento incompleto e perda de urina logo após terminar a micção<sup>29,30</sup>. Em geral, na criança com bexiga neurogênica o diagnóstico se dá a partir do estudo urodinâmico<sup>6</sup>.

As influências suprapontinas parecem atuar no sistema urinário inferior entre dois modos de operação: armazenamento e eliminação. Nos adultos, a eliminação da urina está sob controle voluntário e depende do comportamento adquirido. Contudo, nos lactentes, esses mecanismos comutadores funcionam de maneira reflexa e provocam micção involuntária. Em adultos, lesões ou doenças do SNC podem anular o controle voluntário da micção e levar ao reaparecimento da micção reflexa, como ocorre na bexiga hiperativa. Devido à complexidade do controle neural central do sistema urinário inferior, a bexiga hiperativa pode ser causada por vários distúrbios neurológicos e também por alterações da inervação periférica e dos componentes musculares lisos e esqueléticos<sup>28</sup>.

O enchimento da bexiga e a micção envolvem um padrão complexo de sinais aferentes (sensoriais) e eferentes (motores) gerados pelas vias parassimpáticas (nervos pélvicos), simpáticas (nervos hipogástricos) e somáticas (nervos pudendos). Essas vias neurais geram reflexos que mantêm a bexiga em estado de relaxamento, possibilitando o armazenamento da urina sob pressão intravesical baixa, ou reflexos que iniciam o esvaziamento vesical por meio do relaxamento do esfíncter uretral e da contração do detrusor<sup>28</sup>.

A integração dos eferentes autônomos e somáticos acarreta a contração do músculo detrusor, que é precedida de relaxamento da região do esfíncter uretral, facilitando, assim, o esvaziamento da bexiga. Por outro lado, durante a fase de armazenamento, o músculo detrusor é relaxado e a região do esfíncter uretral é contraída para manter a continência<sup>28</sup>.

O córtex cerebral é o responsável pelo controle consciente da micção, é representado bilateralmente na região lateral do cérebro no giro pré-central. O centro da micção ou núcleo de Barrington localiza-se na ponte e pode ser responsável pelo controle motor da micção. Ainda na ponte encontra-se o centro pontíneo da micção ou centro da continência, a ponte reúne as informações dos centros superiores, as quais serão transmitidas aos centros medulares simpáticos e parassimpáticos, por meio do trato reticuloespinal. A bexiga e a uretra possuem inervação motora autonômica simpática e parassimpática que atuam de forma antagônica na micção. A inervação somática sensitivo-motora também está presente, via nervo pudendo, interferindo no comando voluntário<sup>16</sup>.

A inervação parassimpática é representada pelos nervos pélvicos que se originam na substância cinzenta da medula sacral (raízes S2 a S4) e dá origem as fibras pós-ganglionares (neurônios curtos-colinérgicos). Os nervos hipogástricos que representam a inervação simpática (eferente) localizam-se na região cinzenta dos segmentos torácicos e lombares altos da medula entre T10 e L2. Essas raízes dão origem a cadeia simpática e inferiormente ao gânglio hipogástrico pré-aórtico, os neurônios pós-ganglionares da bexiga estão localizados no gânglio hipogástrico (neurônios longos-colinérgicos)<sup>16</sup>.

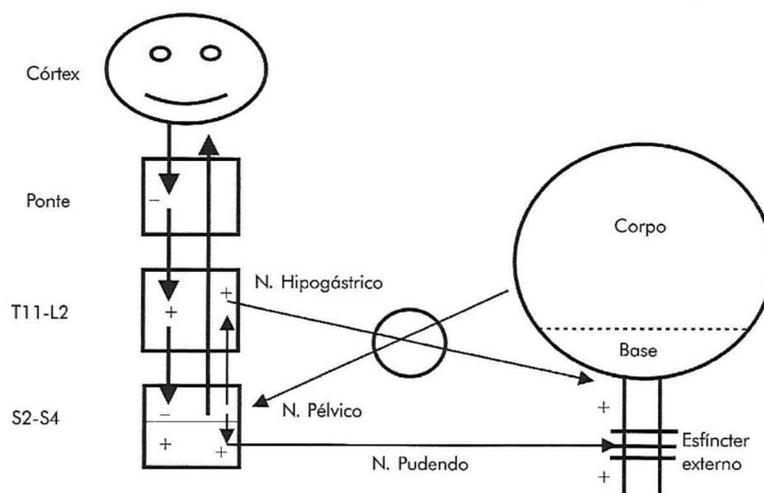
O nervo pudendo inerva o esfíncter uretral externo e os músculos do assoalho pélvico e seus neurônios motores estão localizados no núcleo de Onuf, no corno ventral do segmento sacral da medula (S2-S4)<sup>31</sup>. Todo comando somático (motor) que depende

da nossa vontade é exercido pelo nervo podendo, possibilitando o controle voluntário do esfíncter, integrando a atividade voluntária com a autônoma (simpática e parassimpática)<sup>16</sup>.

As vias aferentes (sensitivas) da bexiga e da uretra estão contidas nas ramificações dos plexos pélvicos e atingem a medula via nervo pélvico ou hipogástrico. Dividem-se em dois grupos: sensibilidade dolorosa (fibras nociceptivas) e percepção da distensão vesical (fibras proprioceptivas). As fibras C são amielínicas e tem função no reflexo da micção. O reflexo da micção ocorre em seres que tem lesão medular na fase crônica, com o estímulo das fibras C, seres sem lesão neurológica o reflexo é fraco ou indetectável. No homem as fibras C estão relacionadas à hiperatividade do detrusor associadas à lesão neurológica<sup>16</sup>.

### **2.3.1. Fase de armazenamento vesical**

Durante a fase de armazenamento/enchimento, com a passagem da urina dos ureteres para a bexiga, observa-se um aumento progressivo do volume vesical. No entanto, o detrusor permanece relaxado, evitando que a pressão intravesical aumente. Quando a capacidade vesical é atingida o reflexo de estiramento é iniciado pelos receptores sensoriais de estiramento na parede vesical. Esses receptores estão presentes principalmente no colo vesical quando esta área começa a ser preenchida com urina em pressões vesicais mais altas. Os sinais sensoriais dos receptores de estiramento da bexiga são conduzidos aos segmentos sacrais da medula pelos nervos pélvicos, por reflexo, o sinal volta à bexiga pelas fibras nervosas parassimpáticas pelos mesmos nervos pélvicos<sup>17,21</sup> (**Figura 2**).



**Figura 2:** Esquema dos estímulos neuronais fase de armazenamento<sup>17</sup>. Fonte: Livro Aplicações Clínicas da Urodinâmica 2001.

O armazenamento da urina é regulado por dois reflexos independentes, dos quais um é simpático e o outro é somático. O reflexo de armazenamento simpático (reflexo pélvico-hipogástrico) é ativado à medida que a bexiga se distende (fibras alfas  $\alpha$  mielinizadas) e os impulsos aferentes gerados são transmitidos pelos nervos pélvicos à medula espinhal. Dentro da medula, tem início a sequência de disparos originários da região lombar (L1-L3) que, por seus efeitos no nível ganglionar, reduz a ativação parassimpática excitatória da bexiga. Os neurônios pós-ganglionares liberam norepinefrina, que facilita o armazenamento de urina por meio da estimulação dos receptores beta ( $\beta$ ) adrenérgicos presentes na musculatura lisa do detrusor<sup>28</sup>.

A inervação simpática da bexiga humana é encontrada principalmente na região do trato de saída, onde é responsável pela contração. Durante a micção, essa via reflexa simpática fica acentuadamente inibida pelos mecanismos supra espinhais de modo a permitir a contração da bexiga e o relaxamento da uretra. Assim, as fibras aferentes  $\alpha$  e as eferentes simpáticas constituem um reflexo de armazenamento vesicoespinovesical, que mantém a bexiga no modo relaxado enquanto a uretra proximal e o colo vesical ficam contraídos<sup>28</sup>.

Em resposta ao aumento súbito da pressão intravesical, é ativado um reflexo de armazenamento somático mais rápido (reflexo pélvico-pudendo), também conhecido como reflexo de defesa ou continência. A atividade aferente evocada percorre as fibras nervosas aferentes  $\alpha$  do nervo pélvico até chegar à medula espinal sacral, onde os neurônios motores uretrais somáticos eferentes localizados no núcleo de Onuf são ativados. A informação aferente também é transmitida à substância cinzenta periaquedutal mesencefálica e daí para o centro da micção pontino (região L). A partir desse centro, os impulsos são transmitidos aos neurônios motores do núcleo de Onuf. Os axônios originários desses neurônios percorrem o nervo pudendo e liberam acetilcolina, que ativa os receptores colinérgicos nicotínicos existentes na musculatura lisa do esfíncter, que então se contrai. Essa via neural é tonicamente ativa durante a fase de armazenamento da urina<sup>28</sup>.

Contudo, com as elevações repentinas da pressão abdominal, a via torna-se dinamicamente ativa e contrai o músculo esquelético do esfíncter. Durante a micção, esse reflexo fica acentuadamente inibido pelos mecanismos espinais e supraespinais, de modo a permitir que o esfíncter esquelético relaxe e permita a passagem da urina pela uretra. Além desse reflexo de armazenamento somático espinal, também há ativação supraespinal originária da ponte, que se projeta diretamente para o núcleo de Onuf e é importante para o controle voluntário do músculo esquelético do esfíncter<sup>28</sup>.

### **2.3.2. Fase de esvaziamento vesical**

Nessa fase, a pressão vesical aumenta e diminui a pressão uretral gradativamente até o início da micção. Após alcançar capacidade vesical esperada e sendo a micção desejada naquele momento, o centro pontino interrompe a inibição sobre o centro sacral da micção (parassimpático), que ativa a contração vesical através do nervo pélvico<sup>17,32</sup>



dorsomedial e axônios de neurônios pré-ganglionares sacrais inibem motoneurônios pudendo (núcleos de Onuf) que inervam o esfíncter uretral estriado esquelético promovendo o seu relaxamento<sup>17</sup>.

A contração vesical provoca o desejo consciente de urinar, simultaneamente ao relaxamento do esfíncter intrínseco, enquanto o extrínseco permanece contraído aguardando o relaxamento consciente por meio do nervo pudendo. Não sendo conveniente o momento para micção o reflexo cessa dentro de um minuto, permanecendo inibido por período variável (minutos a horas) até que ocorra novamente, e assim sucessivamente até a repleção vesical, o que tornará obrigatória a micção<sup>22</sup>.

A complexidade dos mecanismos neurais que regulam o armazenamento e esvaziamento da urina, faz com que esse processo seja sensível a várias lesões e doenças neurológicas. Lesão na medula espinhal tem se apresentado como um foco dessas alterações, porque altera o controle voluntário da micção, levando a uma alteração detrusor esfínteriana, como uma alteração na plasticidade das vias neurais, centrais e periféricas, levando então a uma alteração no controle de armazenamento de urina e incontinência urinária<sup>25</sup>.

#### **2.4. Bexiga neurogênica na infância**

Bexiga neurogênica é um termo utilizado para denominar as modificações que ocorrem no sistema urinário decorrente de alguma alteração neurológica<sup>1</sup>. Existem diferentes classificações e causas de bexiga neurogênica na infância e elas podem ser divididas em: congênita e adquirida (**Tabela 1**)<sup>4</sup>.

**Tabela 1:** Classificação das principais causas de bexiga neurogênica na criança.

Tipo de bexiga neurogênica	Causas
Congênita	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Disrafismo espinhal               <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Espinha bífida</li> <li>○ Agenesia sacral</li> <li>○ Medula ancorada</li> </ul> </li> </ul>
Adquirida	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Paralisia cerebral</li> <li>• Lesão medular               <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Neoplasma</li> <li>○ Infecção do SNC ou doença degenerativa</li> </ul> </li> <li>• Trauma pélvico               <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Lesão pélvica neurológica</li> <li>○ Cirurgia pélvica extensa</li> </ul> </li> </ul>

*Fonte: Livro Pediatric Neurogenic Bladder, 2006<sup>4</sup>.*

Em pediatria, bexiga neurogênica geralmente está relacionada à malformações congênitas resultante de deformação na coluna vertebral, como a espinha bífida que pode afetar a medula, as vértebras, a pele, e levam a alterações neurológicas, deformidades, alteração de sensibilidade dos membros inferiores e do funcionamento da bexiga e intestino<sup>4</sup>. As lesões medulares afetam o processo de micção, pois estes dependem de ações coordenadas entre o SNC, autônomo, somático e estruturas anatômicas que formam o sistema urinário inferior<sup>34</sup>. Um fator que deve ser levado em consideração é que as causas e a apresentação de uma bexiga neurogênica em uma criança são diferentes das formas adultas<sup>35</sup>, sendo necessário um olhar especial a essa população.

A formação e o fechamento do tubo neural acontecem no primeiro mês gestacional. Quando o fechamento não ocorre, pode haver extrusão da medula, o que é denominado mielomeningocele. Quando há presença das meninges, denomina-se meningocele. A pele pode estar íntegra e recobrir a herniação, nesse caso pode haver depósito local de gordura (lipomielocele) ou o defeito passar imperceptível, como na espinha bífida oculta<sup>36,37</sup>. Pacientes com mielomeningocele apresentam muitas alterações

anatômicas e funcionais, que estão relacionadas a interrupção entre a comunicação aferente e ou eferente medular e cerebral. A mielomeningocele é a principal causa de bexiga neurogênica na infância e corresponde a 80 % dos casos<sup>5</sup>.

A sobrevivência de crianças com mielomeningocele era muito baixa antes de se conhecer a fisiopatologia da bexiga neurogênica. A evolução nos exames e o diagnóstico precoce contribuíram muito para a escolha do tratamento nessa população. Nas últimas décadas ocorreu grande evolução e melhores perspectivas para essa patologia no que diz respeito aos tratamentos conservadores e cirúrgicos<sup>7,38</sup>.

A maioria dos defeitos espinhais ocorrem ao nível da região lombo-sacra (47%), seguida por região lombar (26%), sacral (20%), torácica (5%) e cervical (2%). O nível da coluna vertebral onde se encontra o defeito, não tem correlação com o tipo ou extensão da disfunção neurológica que acomete a criança<sup>38</sup>. Crianças com mielodispalsia além do acometimento da bexiga, podem apresentar alteração no aparelho gastrointestinal e paralisia ou alteração nos membros inferiores<sup>37</sup> e 80% delas pode apresentar associado a má formação de Arnold-Chiari e hidrocefalia<sup>36</sup>.

Crianças portadoras de outras doenças neurológicas, como nas formas adquiridas, também podem desenvolver alterações no funcionamento da bexiga. No caso da paralisia cerebral a maioria das crianças podem adquirir o controle urinário e algumas vezes a incontinência urinária pode estar correlacionada ao próprio comprometimento físico, então cada patologia precisa ser avaliada e tratada de forma individualizada<sup>39</sup>.

A avaliação e o diagnóstico da bexiga neurogênica de crianças depende de um exame físico completo, bem como diferentes exames de imagem, que são importantes tanto para o diagnóstico, como para o acompanhamento dos pacientes, dentre os exames podemos destacar ultrasonografia, renal e das vias urinárias, cistoureterografia miccional,

cintigrafia em alguns casos selecionados se necessário a tomografia computadorizada e ressonância magnética e o mais comumente solicitado estudo urodinâmico<sup>23,40</sup>.

As disfunções neuro-urológicas de criança baseiam-se em geral nos achados urodinâmicos, onde é verificada a pressão do detrusor durante a fase de enchimento e esvaziamento vesical, capacidade da bexiga, complacência, pressões de perda e também verificada a condição esfíncter uretral externo<sup>6,7</sup>. Pacientes que tem pressão elevada no interior da bexiga tem maior chance de desenvolver lesão no sistema urinário superior<sup>41</sup>. De modo geral o nível de mielomeningocele não se correlaciona diretamente com o tipo de bexiga neurogênica encontrada, por exemplo, a mielomeningocele sacral pode estar associada a contrações involuntárias e dissinergia detrusor esfíncteriana. O principal sintoma relacionado à bexiga neurogênica na infância é a IU<sup>40,42</sup>.

## **2.5. Estudo Urodinâmico**

O estudo urodinâmico é o método recomendado para avaliar a função e a disfunção do trato urinário inferior. Quando bem realizado, fornece conhecimento objetivo sobre o funcionamento urinário dando subsídios para que seja elaborado um bom programa de tratamento e a família seja corretamente orientada sobre a disfunção miccional<sup>43</sup>. Estuda a coordenação entre a bexiga, a uretra, o complexo esfíncteriano, e a integração entre as fases de enchimento e esvaziamento vesical<sup>44</sup>. É composto por várias fases, mas nas crianças com bexiga neurogênica as mais importantes são a cistometria e eletromiografia (EMG)<sup>45</sup>.

A investigação do estudo urodinâmico em crianças com bexiga neurogênica, justifica-se quando há presença de infecção urinária febril recorrente, refluxo vesicoureteral, dilatação renal ou qualquer alteração que leve a deterioração da bexiga<sup>43</sup>.

De acordo com a ICCS recomenda-se que o estudo urodinâmico seja realizado em crianças com bexiga neurogênica por volta dos 2 a 3 meses de vida acompanhado de reavaliações para verificar a resposta ao tratamento proposto<sup>43</sup>. O seguimento da criança com mielomeningocele deve ser realizado até a idade adulta. A realização do estudo urodinâmico pode ser semestral ou anual, dependendo da evolução clínica de cada paciente pois podem ocorrer alterações no padrão urodinâmico<sup>34</sup>.

O estudo urodinâmico identifica a causa dos sintomas urinários e quantifica os processos fisiopatológicos. Permite o diagnóstico da disfunção, orienta a escolha do tratamento apropriado e a verificação da resposta ao tratamento<sup>34</sup>, principalmente em populações selecionadas como aquelas com espinha bífida, o exame é fundamental para acompanhar as mudanças da doença ou quando surgem outros sintomas que estejam afetando a continência como o surgimento de medula ancorada<sup>43</sup>.

É recomendável que antes do estudo urodinâmico pediátrico, seja realizado um preparo com os pais e crianças com a finalidade de reduzir a ansiedade e também sejam feitas adaptações necessárias para obtenção dos resultados precisos e reproduzíveis<sup>43</sup>. No Instituto Fernandes Figueira, antes de realizar o estudo urodinâmico, a criança e a família passam por uma consulta com a enfermagem, onde é explicado o procedimento do exame, o motivo pelo qual foi solicitado e todo o passo a passo de como será realizado. Isso é feito de forma lúdica pela enfermeira, com a demonstração em bonecos na sala de exame. A sala de exame é específica para o atendimento de crianças, preparada com brinquedos e filmes infantis na televisão.

O papel da EMG é registrar a atividade elétrica do nervo-músculo espontaneamente ou induzida artificialmente para testar a condutividade nervosa. Quando utilizada a EMG com eletrodo de superfície externo pode-se mensurar a atividade elétrica de várias unidades motoras ao mesmo tempo e é a técnica de triagem mais amplamente

utilizada para detectar dissinergia detrusor esfínteriana na urologia, é não invasiva e de fácil execução. Os métodos de EMG utilizando eletrodos de agulha são reservados para diagnósticos em um grupo bem selecionado de pacientes e capta a atividade elétrica de poucas unidades motoras. Esse método requerer especialização no campo da EMG geral e geralmente são realizados por neurologista e neurofisiologista<sup>46</sup>.

A EMG estuda a atividade por meio de sinais elétricos produzidos pela despolarização das membranas celulares. Todos os músculos quando em contração produzem um potencial elétrico, no sistema urinário inferior só é possível medir nos músculos estriados<sup>38</sup>. Essa energia é captada pelos eletrodos, amplificada e registrada em um gráfico, em microvolts, no qual é possível analisar a atividade muscular<sup>46</sup>. Tudo isso é possível de ser acompanhado na tela do computador. O emprego da EMG ao estudo urodinâmico tem por finalidade avaliar a função esfínteriana uretral externa, especialmente durante a micção<sup>47</sup>.

Em lactentes e crianças a função uretral é mensurada pela EMG do músculo do assoalho pélvico<sup>6</sup>, utilizando 2 eletrodos autoadesivos de superfície na área perianal, posicionadas simetricamente, um do lado direito outro do lado esquerdo do ânus<sup>43</sup> e um terceiro eletrodo em alguma extremidade óssea, em geral na região patelar. Dessa forma esse método apresenta uma estimativa da função uretral e do assoalho pélvico, que para fins de diagnóstico pediátrico é bastante significativo<sup>48</sup>. O objetivo dessa fase é avaliar o funcionamento do esfínter uretral externo, o grau de denervação e sinergia muscular assim como diagnosticar possíveis anormalidades que por vezes estão associadas aos sintomas das disfunções urinárias<sup>47</sup>. Esses dados podem ser obtidos durante a cistometria.

A cistometria avalia a fase de armazenamento do ciclo miccional do paciente. A informação obtida na fase de armazenamento avalia a atividade detrusora, sensibilidade, complacência e capacidade vesical<sup>30</sup> e na fase de esvaziamento avalia a obstrução de

saída, padrão de fluxo urinário e contratilidade do detrusor<sup>43</sup>, e ao final ainda, pode ser mensurado o resíduo pós-miccional.

Para sua realização um cateter de duplo lúmen - ou quando isso não é possível, dois cateteres uretrais - de calibre apropriado e lubrificado com anestésico local é introduzido via uretral, e posicionado no interior da bexiga. Isso permite o enchimento com soro fisiológico por um cateter, enquanto a pressão vesical é registrada em uma via independente, sem causar interferências<sup>10,49</sup>

A fase de enchimento começa quando se inicia a infusão do soro e termina quando a infusão é interrompida, quando ocorre perda urinária, ou se inicia a micção, ou quando a pressão atinge limites perigosos para o sistema urinário superior. Ao final dessa fase a criança deveria esvaziar a bexiga espontaneamente é orientada então a urinar, iniciando a fase de esvaziamento. Ao final do exame é realizada a extração do líquido que ficou na bexiga e seu volume é anotado. Dessa forma é possível avaliar se a micção foi eficaz ou se houve resíduo pós-miccional<sup>10</sup>.

De acordo com a ICCS, calcula-se a capacidade vesical esperada (CVE), pela expressão  $CVE (ml) = idade (anos) \times 30 + 30 = \text{capacidade esperada em mililitros}^6$ . Medições de pressão detrusora são registradas continuamente durante o estudo urodinâmico. A hiperatividade do detrusor é um achado anormal, definida como qualquer aumento de pressão de curta duração, até 2008, considerava esse valor como um valor maior que 15 cm H<sub>2</sub>O a partir da linha de base durante a fase de enchimento vesical antes da capacidade vesical seja alcançada<sup>38,50</sup>. Recentemente a ICCS refere que a curva da cistometria durante o enchimento vesical é um dado importante pois uma curva não linear no início do enchimento será vista como pressão do detrusor aumentada<sup>6</sup>.

Atualmente a ICS considera que qualquer aumento de pressão durante o enchimento vesical acima da linha de base já pode ser considerado alterada. As pressões

de repouso iniciais na cistometria devem estar entre -5 e +5 cmH<sub>2</sub>O, valores esses que podem variar conforme o posicionamento do paciente, durante o exame<sup>51</sup>. No IFF as crianças com mielomeningocele realizam o exame deitada na maca.

O diagnóstico urodinâmico é dado em relação a atividade do detrusor e ao comportamento esfínteriano, considerando também a propriedade de complacência vesical. Quanto à atividade do detrusor, a bexiga neurogênica pode ser classificada como hiperativa, baixa complacência, hipoativa e arreflexa<sup>43,44</sup>.

Na bexiga hiperativa o padrão urodinâmico revela contrações do detrusor durante a fase de enchimento, que pode ser logo no início do exame, gerando aumento da pressão vesical<sup>50</sup>. É o tipo mais comum e sua gravidade depende dos níveis pressóricos. Se durante a contração detrusora ocorre o relaxamento do esfíncter uretral externo com perda urinária, a pressão não se eleva muito. Se na contração do detrusor o complexo esfínteriano uretral externo contrai a amplitude e duração das contrações também aumentam, isso pode ser perigoso para o sistema urinário superior e é conhecido como dissinergia detrusor esfínteriana<sup>34</sup>. Bexigas que tem a pressão detrusora superior a 40 cmH<sub>2</sub>O apresentam um risco aumentado para desenvolver hidronefrose e refluxo vesicoureteral<sup>41</sup>. O termo adotado para bexiga hiperativa por causa neurológica deve ser hiperatividade detrusora neurogênica<sup>6</sup>.

Em relação à complacência ou elasticidade da bexiga, o diagnóstico urodinâmico pode ser normal ou baixa complacência vesical, que ocorre quando a bexiga perde sua capacidade de acomodação. Nestes casos, a pressão intravesical se eleva progressivamente com o aumento do volume ainda na fase de enchimento, e com isso o sistema urinário fica sujeito a níveis pressóricos elevados por muito tempo<sup>34</sup>. A complacência vesical descreve a relação entre a variação no volume vesical e a variação na pressão detrusora. O formato da curva na fase de enchimento também é um dado

importante. Observar se a curva da pressão é linear ou se desvia da sua linearidade (se afasta da linha de base) vai indicar o aumento progressivo da pressão detrusora, podendo ser então perigoso para a segurança dos rins<sup>48</sup>.

Na bexiga hipoativa, o padrão urodinâmico mostra contração fraca ou insuficiente para desencadear uma micção dentro de um intervalo de tempo normal. Causa retenção urinária e o esvaziamento pode ser por transbordamento podendo ocorrer resíduo pós-miccional<sup>6,34</sup>. O termo adotado para bexiga hipoativa por causa neurológica deve ser hipoatividade detrusora neurogênica<sup>6</sup>. Bexigas arreflexas/acontrátil não demonstram nenhuma contração durante o estudo urodinâmico, em geral ocorre perda urinária por transbordamento<sup>6,42</sup>.

Quanto à atividade esfinteriana, o diagnóstico pode ser sinérgico- quando o mecanismo uretral está normal ele permanece contraído durante o enchimento vesical e relaxa durante a contração detrusora miccional (existindo uma sinergia detrusor esfinteriana), ou dissinérgico quando a atividade esfinteriana aumenta em resposta à contração do detrusor ou não há relaxamento do esfíncter durante a micção, caracterizando uma dissinergia detrusor esfinteriana. O esfíncter pode ainda ser incompetente/insuficiente, nesse caso ocorrem perdas urinárias com pressões intravesicais pequenas<sup>43</sup>. A dissinergia detrusor esfinteriana é observada no estudo urodinâmico através da eletromiografia e caracteriza-se pela manutenção ou pelo aumento da atividade eletromiográfica do esfíncter estriado durante contração detrusora, provocando aumento da pressão vesical isso é comumente visto na criança com alteração neurológica<sup>52</sup>.

Os pacientes que apresentam maior risco de desenvolver lesão no trato urinário, são aqueles que têm bexiga hiperativa, dissinergia detrusora esfinteriana e/ou baixa

complacência vesical porque em geral essas alterações urodinâmicas cursam com pressões vesicais elevadas e capacidade vesical reduzida. Uma das consequências é o aparecimento do refluxo vesicoureteral, que consiste no retorno da urina para os rins, dificultando também o esvaziamento renal. Também podem ocorrer alterações na fase de esvaziamento vesical, com retenção de urina tanto na bexiga quanto na uretra, facilitando o aparecimento das infecções urinárias<sup>34</sup>.

Alguns artefatos podem influenciar nos resultados da avaliação urodinâmica, incluindo o fato de ser um exame invasivo, realizado em um ambiente que não é natural para criança, o que pode deixá-la apreensiva<sup>48</sup>. O exame deve ser realizado por um médico experiente e especialista e ser complementado com exames adicionais e história clínica do paciente<sup>44</sup>. O objetivo do tratamento da criança é alcançar a estabilidade da bexiga com baixa pressão, capacidade adequada, boa complacência e esvaziamento periódico. Ao alcançar essas medidas, a função renal pode ser preservada, a continência restabelecida e a infecção mais prontamente controlada<sup>23,38</sup>.

## **2.6. Tratamento da Bexiga Neurogênica**

O tratamento do paciente com mielomeningocele deve ser feito de forma preventiva e multidisciplinar, incluindo especialistas como urologistas, pediatras, neurologistas ortopedistas, fisioterapeutas, enfermeiros, psicólogos e assistentes sociais. Os principais objetivos do tratamento urológico dessas crianças são: preservar a função renal, assegurar a continência<sup>34</sup> e promover qualidade de vida ao indivíduo<sup>42</sup>.

Existem várias modalidades de intervenção e tratamento para crianças com disfunção neurogênica. A ICCS preconiza que sejam empregados primeiros os tratamentos conservadores como medicamentos, dispositivos médicos e

neuromodulação<sup>8</sup>. Tem se instituído o uso de medicação anticolinérgica associada ao CIL nos casos de hiperatividade vesical, dissinergia e com esvaziamento inadequado, como bexigas hipoativas ou areflexas<sup>9,38</sup>.

O CIL é uma ferramenta importante no tratamento conservador dos distúrbios neurogênicos e consiste no esvaziamento programado da bexiga com a introdução do cateter através da uretra. É recomendado para homens, mulheres e crianças de todas as idades portadores ou não de doenças neurológicas. O esvaziamento regular reduz a pressão intravesical, favorece o melhor suprimento sanguíneo para bexiga evitando isquemia vesical, o que pode facilitar a invasão de microrganismos por translocação bacteriana. Outro benefício é a redução da morbidade e mortalidade por deterioração do sistema urinário superior secundário ao aumento da pressão de armazenamento vesical e infecção do sistema urinário<sup>11</sup>.

Deve ser realizado com uma frequência variável, conforme a capacidade da bexiga de cada paciente. Intervalos de quatro horas são satisfatórios na maioria dos pacientes<sup>53</sup>, porém deve se levar em consideração a ingesta hídrica e também os parâmetros urodinâmicos.

Crianças com mielomeningocele apresentam alto risco para hidronefrose, refluxo vesicoureteral e aumento da espessura da bexiga e a partir do estudo urodinâmico pode ser indicado o cateterismo e o medicamento. Alguns autores sugerem que o CIL deve ser instituído desde o nascimento pois pode se tornar difícil nos maiores de 2 anos, quando as complicações começam a aparecer. Estudos tem evidenciado que o CIL precoce pode melhorar o prognóstico dessas crianças, parece exercer um fator de proteção para o sistema urinário e reduzir complicações renais<sup>11</sup>.

Uma das complicações do CIL é a infecção urinária sintomática, que pode ser ocasionada pela frequência inadequada de esvaziamento, esvaziamento incompleto,

ingesta hídrica inadequada ao número de CIL, falta de técnica e cuidado com o cateter durante a execução, poliúria noturna, trauma na cateterização<sup>11</sup>.

As principais drogas utilizadas para o tratamento da bexiga neurogênica em crianças são os anticolinérgicos. Os medicamentos agem principalmente ao nível do motor eferente no ramo da micção reflexa, permitindo que o enchimento da bexiga ocorra em baixa pressão<sup>54</sup>. Os anticolinérgicos são utilizados para tratamento da hiperatividade detrusora. A ação é bloquear os receptores colinérgicos (ou muscarínicos) promovendo relaxamento do músculo detrusor e redução das contrações involuntárias do detrusor, melhorando a complacência e a capacidade vesical funcional. O cloridrato de oxibutinina é a principal droga utilizada em crianças<sup>33</sup>.

Efeitos adversos ocorrem em cerca de 50% dos casos sendo que 10% precisam interromper o tratamento, os efeitos colaterais mais comuns são boca seca, constipação e intolerância ao calor<sup>42</sup>, pode ocorrer ainda, visão turva, dor de cabeça, cansaço (sonolência), desempenho escolar deficiente, rubor facial, desconforto gastrointestinal, pele seca e coceira<sup>54</sup>.

A toxina botulínica vem apresentando resultados satisfatórios quando injetada no músculo detrusor, pois inibe a liberação de neurotransmissor acetilcolina na junção neuromuscular<sup>8</sup>. Estudos têm demonstrado melhora clínica e nos padrões urodinâmicos como a redução de pressão detrusora e elevação da complacência. No entanto, os resultados são temporários e podem durar entre 3 e 9 meses<sup>55</sup>. São necessários mais estudos para comprovação da eficácia e segurança dessa técnica em crianças com bexiga neurogênica<sup>8</sup>.

Outra estratégia terapêutica para crianças com alteração vesical é a uroterapia. Uroterapia refere-se ao tipo de tratamento não farmacológico e sem intervenção cirúrgica que é utilizado para tratar a disfunção do sistema urinário e a disfunção intestinal. A

uroterapia pode ser dividida em padrão e terapia específica. A uroterapia padrão inclui educação sobre a função normal do sistema urinário inferior, hábitos urinários, postura miccional, conselhos de estilo de vida em relação à ingestão de líquidos, prevenção de constipação e instruções sobre o uso de diários da bexiga. A uroterapia específica abrange métodos de treinamento para os músculos do assoalho pélvico com biofeedback, neuromodulação e CIL<sup>6,56</sup>. Em geral a uroterapia é recomendada como uma das primeiras técnicas de tratamento conservador para crianças e ela deve ser aplicada pelos profissionais de saúde que atuam no tratamento de crianças<sup>6</sup>. O uso da neuromodulação para crianças com bexiga neurogênica ainda é uma técnica que precisa ser mais investigada<sup>8</sup>.

A proposta desta tese é estudar os efeitos da eletroestimulação transcutânea em crianças com bexiga neurogênica por hiperatividade vesical e ou baixa complacência. Como o princípio da doença é um distúrbio na transmissão dos estímulos nervosos ao trato urinário inferior, a eletroestimulação tem sido proposta como alternativa terapêutica aos tratamentos refratários e como tratamento complementar aos demais tratamentos conservadores<sup>57,58</sup>.

## **2.7. Eletroestimulação**

Galvani em 1791 identificou que a corrente elétrica pode gerar um potencial de ação e provocar contrações musculares. A partir dessa observação, Duchene de Boulogne, em 1833, utilizou o método para tratar indivíduos portadores de paralisia muscular e descobriu que ele poderia estimular os músculos eletricamente sem furar a pele e elaborou eletrodos cobertos de tecido para a estimulação percutânea<sup>59</sup>.

A estimulação elétrica neuromuscular tem sido muito utilizada dentro da fisioterapia a fim de se obter vários efeitos. Pode ser aplicada em várias áreas do corpo,

tanto para reforço muscular e analgesia como para estimulação dos nervos em pacientes que sofreram algum tipo de lesão<sup>59,60</sup>. O músculo ou o nervo são estimulados direta ou indiretamente por uma corrente elétrica que pode ser configurada de muitas formas, dependendo da intensidade, periodicidade, forma de onda, simetria e frequência. A eletroestimulação demonstrou ser importante instrumento clínico em doenças desmielinizantes e lesões neuronais intracerebrais, a partir de pulsos de corrente que excitam ou inibem o tecido nervoso<sup>61</sup>. Os estimuladores neuromusculares produzem trens de pulsos elétricos que causam excitação dos nervos periféricos e subsequentemente do tecido muscular<sup>59</sup>.

O cérebro usa os sinais elétricos e os potenciais de ação do nervo para processar a informação recebida pelo SNC e analisa a informação em vários níveis. Os sinais consistem em mudanças de potencial produzidas por correntes elétricas que fluem através das membranas celulares, conduzidas por íons como sódio, potássio e cloro. O SNC recebe essas informações de uma grande variedade de receptores sensitivos (fibras aferentes) e também atua sobre eles modificando suas respostas. Os neurônios aferentes conduzem até o SNC informações provenientes de receptores nas suas terminações periféricas. Todas as informações que chegam ao SNC são sujeitas a mecanismos de controle nas junções sinápticas, seja através de outros neurônios aferentes ou por vias descendentes de regiões superiores, como a formação reticular e o córtex cerebral<sup>59</sup>.

Dessa forma acreditamos que a corrente elétrica pode modificar o comportamento da bexiga, pois através de suas vias neurais pode-se atingir o alvo desejado, normalizando suas funções fisiológicas.

### **2.7.1 Neuroestimulação**

Neuroestimulação pode ser definida como o processo de estimulação nervosa e neuromodulação refere-se ao processo da regulação da atividade nervosa, tanto por meio de estimulação, quanto por inibição. A neuromodulação pode ser alcançada por meio de uso de medicamentos, estimulação transcraniana e estímulos elétricos de baixa intensidade no cérebro, na medula ou em nervos periféricos e raízes nervosas, sendo este último denominado eletroneuromodulação de nervos periféricos, que parece ser bem apropriado quando se refere ao tratamento das disfunções do assoalho pélvico<sup>62</sup>.

Em resumo a neuromodulação é a estimulação dos nervos ou do tecido neural para modular a função e induzir uma resposta terapêutica ao sistema desejado<sup>63</sup>, no entanto a corrente precisa ter intensidade suficiente e uma duração apropriada para causar despolarização da membrana nervosa ou muscular<sup>64</sup>. A fisioterapia pélvica utiliza correntes elétricas com a função de induzir resposta terapêutica na região pélvica<sup>65</sup>, bem como estimular sua inervação<sup>63</sup>.

### **2.7.2. Eletroestimulação como tratamento para bexiga neurogênica**

A eletroestimulação é um tratamento conservador que vem apresentando resultados satisfatórios nas mais diversas modalidades empregadas, em especial nas disfunções do sistema urinário como disfunções urológicas, ginecológicas, proctológicas de mulheres, homens e crianças, tratando incontinências urinárias<sup>66</sup> e fecais<sup>67</sup>, disfunção miccional não neurogênica<sup>12</sup> e atualmente adultos e crianças portadores de bexiga neurogênica<sup>54,68</sup>. A eletroestimulação nessas situações é utilizada com dois objetivos principais: auxiliar no fortalecimento dos músculos do assoalho pélvico e reforçar os mecanismos de inibição da bexiga que são secundários à contração involuntária do

detrusor, como na bexiga hiperativa, de modo que os sintomas de urgência sejam aliviados<sup>69</sup>.

O mecanismo fisiológico da eletroestimulação na inibição da bexiga ainda não está totalmente elucidado. Quando utilizada para o tratamento das disfunções urinárias, acredita-se que sua função seja de reorganizar ação ou expressão dos impulsos excitatórios e inibitórios da bexiga (neurotransmissores ou receptores) para reverter ou recuperar a função do órgão<sup>64</sup>. A eletroestimulação baseia-se no princípio de que as estruturas neurais do SNC podem ser ativadas através da utilização de uma corrente elétrica, que por sua vez podem modular a inervação da bexiga<sup>56</sup>.

Fall e Lindstrom, foram os primeiros pesquisadores a estudar os efeitos fisiológicos e a eficácia da estimulação elétrica funcional e os efeitos inibitórios da corrente na bexiga. Em estudos experimentais com animais esses autores observaram o efeito da corrente elétrica no nervo hipogástrico e identificaram que através da eletroestimulação, existe ativação, por via reflexa, de neurônios simpáticos inibitórios (ativação do nervo hipogástrico) e inibição dos neurônios parassimpáticos excitatórios (nervo pélvico), promovendo a reorganização do SNC e inibindo contrações involuntárias do detrusor<sup>13</sup>. Acredita-se ainda que o efeito da estimulação da inervação aferente sensorial de S2 e S3, pode modular as contrações instáveis da bexiga inibindo o centro de micção pontina, que vai eliminar *inputs* excessivos ao detrusor, recuperando assim o reflexo normal da micção e levando a uma acomodação sensorial, diminuindo a excitabilidade de nervos simpáticos ascendentes<sup>70</sup>.

Diferentes formas e locais de aplicação de correntes elétricas são relatados na literatura, dentre elas se destacam a estimulação elétrica intravesical, neuromodulação das raízes sacrais através de implante, estimulação intracavitária (anal ou vaginal), estimulação do nervo dorsal do pênis/clitóris, estimulação elétrica percutânea ou

transcutânea do nervo tibial e estimulação transcutânea da região parassacral<sup>71</sup>, sendo as duas últimas vias mais comumente utilizadas em crianças.

#### **2.7.4. Eletroestimulação intravesical**

A eletroestimulação intravesical foi introduzida em 1959 por Katona<sup>72</sup>. A corrente elétrica passava por um eletrodo por via uretral e em geral aplicavam-se 20 sessões que duravam em torno de 90 minutos, com parâmetros de frequência em torno de 50 a 75 Hz. Os objetivos dessa técnica eram melhorar o armazenamento da bexiga a baixa pressão, alcançar micção voluntária e corrigir a incontinência<sup>73</sup>.

Um estudo avaliou prontuários de crianças com várias alterações neurológicas, portadoras de bexiga neurogênica e demonstrou que esse método apresentou resultados favoráveis em relação ao aumento da capacidade vesical com pressões vesicais abaixo de 40 cm H<sub>2</sub>O, essas crianças realizaram em torno de 15 a 20 sessões ambulatoriais que eram repetidas até melhora dos sintomas<sup>74</sup>. Outro estudo, controlado e randomizado, selecionou crianças somente com mielomeningocele e tentou verificar se a eletroestimulação intravesical seria eficiente para melhorar a IU dessas crianças. Realizaram a técnica por 3 semanas, 5 vezes na semana por 90 minutos. Essa pesquisa não encontrou resultados significativos que demonstrasse benefícios da técnica para melhora dos sintomas urinários<sup>72</sup>. Essa é uma técnica que exige muito trabalho e ainda apresenta resultados controversos<sup>8</sup>.

Outra desvantagem é que crianças com parte da inervação preservada podem ter dor durante a aplicação, pois o estímulo será direto na bexiga e o método de aplicação em si é invasivo, o cuidado com tipo de sondas e esterilização devem ser redobrados. Essa técnica não tem sido recomendada atualmente para crianças<sup>75</sup>, outras modalidades menos invasivas têm se mostrado mais eficazes e práticas.

### 2.7.5. Neuromodulação sacral

A neuromodulação sacral é uma técnica que foi descrita pela primeira vez por Tanagho e Schmidt em 1982, eles tinham como objetivo a criação de um marcapasso para bexiga, destinado ao tratamento das disfunções miccionais<sup>76</sup>. A ideia foi desenvolver um eletrodo que estimulasse direto a raiz sacral pelo forame de S3, através do implante de um dispositivo.

Acredita-se que a estimulação elétrica das raízes sacrais modula as vias neurais aferentes e eferentes do assoalho pélvico, bexiga e uretra. Além disso, a inibição direta dos neurônios pré-gangliônares parassimpáticos e da transmissão interneural aferente podem representar um papel importante neste processo de neuromodulação. A eletroestimulação das raízes sacrais (fibras mielinizadas delta especialmente ao nível S3), inibe o músculo detrusor e promove a melhora da capacidade de armazenamento da bexiga e da pressão de fechamento uretral, levando à atenuação dos sintomas urinários<sup>77</sup>.

Um estudo controlado randomizado avaliou os resultados do implante sacral em crianças com bexiga neurogênica, embora tenha encontrado alguns sinais de melhora nos sintomas clínicos, não encontrou resultados significativos. Esse método ainda está em investigação<sup>78</sup>. A neuromodulação de raízes sacrais ainda não teve sua eficácia totalmente comprovada em crianças com bexiga neurogênica. Esse procedimento é considerado minimamente cirúrgico, necessita o implante de um dispositivo na região sacral<sup>8</sup> e apresenta risco de deslocamento do eletrodo com o crescimento normal da idade, além de gerar limitação na realização de exames, como ressonância magnética<sup>75</sup>. Não é uma técnica recomendada como tratamento para crianças com bexiga neurogênica, pois necessita ainda de estudos randomizados e controlados para avaliar sua eficácia<sup>79</sup>.

### **2.7.6. Estimulação intracavitária**

Essa modalidade tem sido relatada e utilizada em crianças com anormalidades estruturais, principalmente de ordem proctológica, como, ânus imperfurado, pois nesse caso a eletroestimulação funcional é um método que facilita ganhos de força no músculo esquelético. O tratamento é particularmente útil em pacientes com nenhuma ou pouca consciência dos músculos do assoalho pélvico, para estimular o recrutamento muscular. Uma vez que a eficiência neural tenha melhorado, o treinamento é aumentado pelas contrações ativas do assoalho pélvico<sup>75</sup>, posteriormente podendo ser utilizado o biofeedback<sup>80</sup>. Essa via de estimulação é pouco realizada em crianças, seu uso precisa ser avaliado de forma criteriosa e há poucos estudos na literatura sobre essa modalidade.

### **2.7.7. Estimulação do nervo dorsal do pênis/clitóris**

Recente revisão sistemática, mostrou vários estudos em adultos com bexiga neurogênica<sup>81</sup>, utilizando essa técnica de eletroestimulação, com objetivo de reduzir a hiperatividade detrusora. Muitos desses estudos têm mostrado respostas positivas com a supressão imediata da hiperatividade durante a cistometria. A maioria dos estudos são de pacientes lesados medulares<sup>82</sup>, mas em outras patologias como esclerose múltipla também se mostrou eficaz e segura<sup>83</sup>.

Um estudo controlado e randomizado de crianças com mielomeningocele utilizou a eletroestimulação funcional na região supra púbica e sub uretral, com objetivo de verificar a eficácia da eletroestimulação na IU. Nesse trabalho eles realizaram 15 sessões de 15 minutos em 3 vezes por semana. Os parâmetros utilizados foram frequência de 40Hz e largura de pulso de 250 $\mu$ s, e as crianças foram seguidas por 6 meses. Os resultados encontrados foram melhora significativa da IU e aumento na pressão de perda detrusora

(DLPP)<sup>84</sup>. Apesar desse estudo ter trabalhado de forma funcional, a nível de músculo estriado, tiveram respostas positivas na função detrusora identificadas pelo estudo urodinâmico. Isso confirma que que cada tipo de eletroestimulação é útil para um objetivo diferente e por isso o paciente que vai receber a eletroestimulação precisa ser bem selecionado.

### **2.7.8. Eletroestimulação do nervo tibial**

A eletroestimulação do nervo tibial pode ser utilizada de forma percutânea, quando um eletrodo tipo agulha é aplicado no nervo para fornecer o estímulo elétrico, ou transcutânea quando um eletrodo de superfície é utilizado no lugar da agulha para transmitir impulsos elétricos<sup>64</sup>. O nervo tibial é um nervo misto que realiza o controle sensorial e motor direto da bexiga e é originado nos mesmos segmentos espinhais L4-S3 que originam a inervação parassimpática da bexiga (S2-S4)<sup>64</sup>. Essa técnica tem sido muito empregada nos ensaios clínicos de crianças com bexiga não neurogênica e mais recentemente em adultos com bexiga neurogênica por diversas patologias neurológicas<sup>68</sup>.

Um grupo italiano, realizou um estudo de intervenção prospectivo e utilizou a técnica de eletroestimulação percutânea do nervo tibial em crianças com diferentes tipos de disfunção no sistema urinário inferior. Foram realizadas 12 sessões semanais, diariamente por 30 minutos e tiveram como resposta melhora na hiperatividade vesical das crianças com bexiga não neurogênicas, porém, no grupo de crianças com bexiga neurogênica, a modalidade não demonstrou ser eficaz<sup>85</sup>.

Outro estudo, utilizou a técnica de eletroestimulação do nervo tibial, agora de forma transcutânea e em crianças com doenças congênitas e medulares. Essa pesquisa teve como objetivo o tratamento da incontinência urinária e fecal. Nesse grupo de crianças a eletroestimulação foi realizada a nível domiciliar, todos os dias por 20 minutos, durante

9 meses. Os resultados encontrados nesta pesquisa identificaram uma melhora de 83% da incontinência urinária e também uma melhora significativa da incontinência fecal ( $p=0,02$ )<sup>86</sup>. Como esse trabalho, podemos observar que o grupo de crianças foi mais homogêneo e também com um tempo maior de tratamento, isso nos sugere que crianças com bexiga neurogênica podem precisar de um seguimento maior para obtenção de respostas positivas.

### **2.7.9. Estimulação elétrica nervosa transcutânea**

A TENS é a estimulação dos nervos através da pele para modular a função e induzir a resposta terapêutica no sistema urinário<sup>64</sup>. Essa técnica tem sido muito utilizada em crianças com bexiga não neurogênica com estímulo na região sacral, onde passa a inervação que vai para região da bexiga<sup>12</sup>.

Um dos primeiros estudos que utilizou a TENS para tratamento da bexiga em crianças com mielomeningocele foi em 1997. Um par de eletrodos foram colocados na região parassacral e outro na parede abdominal anterior. Esse estudo foi conduzido por 9 meses com uso da corrente em seis noites semanais, os pais colocavam o eletrodo antes da criança dormir e ela permanecia com a eletroestimulação em média 10,5 horas por noite. Os resultados mostraram que essa técnica aumentou significativamente a capacidade vesical e melhorou a continência. Os autores concluíram que o TENS teve efeito positivo na parede da bexiga e que o uso da técnica pode reduzir o uso de medicações e indicações de cirurgias nesta população<sup>57</sup>.

Em 2009, um grupo de pesquisadores do Irã publicou estudo randomizado controlado envolvendo crianças com mielomeningocele e hiperatividade detrusora submetidas a um tipo de corrente elétrica de média frequência (interferencial), onde um grupo recebeu a corrente e o outro grupo teve apenas os eletrodos colocado na pele, sem

ligar o equipamento (efeito placebo). Foram realizadas 18 sessões 3 vezes por semana, por 20 minutos. A avaliação foi pelo diário miccional e estudo urodinâmico, aplicados antes e após o tratamento e aos seis meses de seguimento. No grupo que recebeu o estímulo elétrico não se observou melhora da capacidade cistométrica, mas houve redução da pressão detrusora e conseqüentemente melhora na complacência vesical. Houve uma taxa de continência em 78% dos pacientes no primeiro momento após tratamento que foi reduzida para 42% após 06 meses de seguimento. Os autores concluíram que a corrente de média frequência parece ser efetiva na melhora da incontinência e dos parâmetros urodinâmicos, mas há necessidade de estudos mais longos para poder estabelecer se esta terapia será uma alternativa na falha ao tratamento convencional<sup>58</sup>.

Outro estudo comparou dois grupos de crianças com espinha bífida oculta, onde um grupo fez uso da eletroterapia associada ao medicamento e outro grupo usou apenas o medicamento. Em ambos os grupos foram avaliados sintomas de enurese, urgência, frequência e alguns parâmetros urodinâmicos. A eletroterapia foi aplicada durante 1 mês por 1 hora todos os dias, utilizando TENS na região parassacral, ao nível S2-S4 e corrente exponencial com eletrodos na região supra púbica, na parede abdominal anterior, próximo à bexiga. A avaliação urodinâmica de acompanhamento foi realizada após 3, 6 e 12 meses e os resultados apontaram que o grupo de terapia combinada apresentou melhora em todos os parâmetros urodinâmicos (predominantemente na capacidade da bexiga) bem como na resolução dos sintomas. Esse estudo não comparou os resultados entre os grupos<sup>87</sup>.

A modalidade TENS parassacral se sobressai dentre as demais técnicas de aplicação, pois não apresenta desconforto, efeitos adversos, não é invasiva e é de fácil aplicação, isso foi evidenciado através de vários estudos incluindo uma revisão sistemática de crianças com bexiga não neurogênica<sup>12</sup>. Essa é uma modalidade que

também pode ser utilizada em regime domiciliar para pacientes que tem dificuldade de locomoção ou moram distante dos centros de tratamento, sendo assim monitorados em consultas quinzenais ou mensais.

Ainda há muitas lacunas de informação sobre o tema, uma vez que os trabalhos apresentam metodologias muito diversas. É clara a necessidade de novas pesquisas para que haja dados mais consistentes sobre sua eficácia no tratamento de crianças com bexiga neurogênica<sup>56</sup>.

## **2.8. Parâmetros elétricos**

Acredita-se que a eletroestimulação pode melhorar a inervação de fibras musculares parcialmente desnervadas, aumentando a germinação dos axônios motores sobreviventes<sup>88</sup>. Os pulsos de corrente induzida em tecidos biológicos deve ser de amplitude (intensidade) e duração suficientes para levar as células excitáveis a um potencial transmembrana acima do potencial de repouso da membrana, chamado de limiar, a fim de provocar um potencial de ação<sup>60</sup>.

Estudos mostram que estimulação elétrica de baixa frequência (5 a 20 Hz) conseguem inibir as contrações da bexiga por meio do reflexo pudendo-hipogástrico. O plexo hipogástrico conduz fibras neurais autônomas simpáticas<sup>70</sup>. Fall e Lindstrom estudaram os efeitos fisiológicos da estimulação elétrica na bexiga e identificaram que a frequência ideal para inibir a bexiga hiperativa seria de 10 Hz<sup>13,88</sup>. Alguns estudos têm usado esse parâmetro de frequência como referência no tratamento de bexiga hiperativa em criança com bexiga não neurogênica<sup>12</sup>. A corrente elétrica parece afetar diretamente o SNC, ativando os centros da micção, facilitando a plasticidade neural e a atividade aferente e eferente normativa do trato urinário inferior<sup>75</sup>.

Amplitudes mais baixas (<35mA) devem ser utilizadas para estimulação aferente (sensorial) e mais altas (>65 mA) para estimulação aferente (motora). Clinicamente a amplitude é aumentada até a tolerância do paciente. A modalidade de estimulação aferente é utilizada quando se quer atingir a inervação que vai até o órgão que irá receber o estímulo, como o músculo da bexiga. Em geral, a sensação da corrente descrita pelos pacientes é como formigamento, cócegas ou pulsação<sup>70</sup>.

Para a largura do pulso de corrente, acredita-se que valores entre 200 e 500 $\mu$ s<sup>88</sup> são suficientes para atingir o órgão. A largura de pulso está relacionada com a profundidade de penetração da corrente e conforto. Para se conseguir o efeito desejável de neuromodulação, é necessário ajustar largura de pulso, frequência e amplitude da corrente adequadamente.

Fibras nervosas periféricas são naturalmente mais excitáveis por estimulação elétrica do que fibras musculares. Assim um estímulo de pulso com intensidade e duração suficientes para ativar fibras nervosas periféricas não será forte o bastante para ativar fibras musculares isoladas. Para produzir uma contração com a intensidade designada, deve-se lembrar que quanto mais curta a duração do pulso, maior a amplitude de pulso necessária para atingir o nervo ou o músculo<sup>60</sup>.

Diante dos estudos publicados pudemos observar que ainda não há um consenso dos parâmetros de aplicação e nem a melhor via de aplicação da corrente elétrica no tratamento de crianças com bexiga neurogênica. Há grande variabilidade de metodologias: no delineamento da pesquisa, no tipo do estímulo elétrico, na localização e até mesmo no tipo de eletrodos utilizados. Com esses dados existentes não se pode afirmar com segurança se os parâmetros aplicados funcionam ou não nessa população.

Ainda não há recomendação sobre o uso sistemático da eletroestimulação em crianças com bexiga neurogênica. A ICCS sugere que sejam realizados mais estudos para identificar a eficácia da eletroestimulação.

Na tentativa de elucidar um pouco mais o funcionamento da corrente elétrica em crianças com bexiga hiperativa e baixa complacência decorrente de mielomeningocele, nosso grupo propôs o uso da eletroestimulação durante o estudo urodinâmico para tentar identificar se há resposta imediata da bexiga diante de tal estímulo, em tempo real, com uma única aplicação, assim como observar se há possíveis alterações nos parâmetros urodinâmicos, que caracterizam o estado da função vesical. Dessa forma, talvez seja possível padronizar alguns parâmetros na tentativa de uniformizar a técnica para encontrar resultados que possam ser replicáveis e comparáveis.

Até o momento, não foram encontrados na literatura estudos em crianças com bexiga neurogênica por mielomeningocele que tenham utilizado o estudo urodinâmico para identificar o que acontece durante a fase de enchimento vesical simultaneamente à eletroestimulação.

### 3. Justificativa

As evidências sobre a eficácia da neuromodulação na bexiga neurogênica de crianças e adolescentes ainda são inconclusivas. Os estudos publicados possuem desenhos muito diversos e aplicam correntes elétricas com diferentes intensidades, formas de onda e local anatômico de aplicação do estímulo, com tamanhos de amostra muito pequenos.

Artigos que relatam a utilização da neuromodulação em adultos portadores de bexiga neurogênica durante o exame urodinâmico, apontaram resultados promissores, porém, com configurações diferentes de estímulo e bexiga neurogênica decorrente de outras patologias, como lesão medular, Parkinson e esclerose múltipla<sup>81</sup>.

O Instituto Nacional de Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira IFF/Fiocruz é referência na realização de cirurgias de criança que nascem com mielomeningocele e essas crianças em geral são acompanhadas na instituição, em diversos ambulatorios especializados. Sabendo das complicações que as alterações na função da bexiga trazem e das dificuldades de adesão, é oportuno estudar qual o real benefício da neuromodulação como tratamento da bexiga neurogênica dessa população.

Estudos atuais recomendam pesquisas com eletroestimulação não invasiva em crianças com bexiga neurogênica<sup>6,8</sup>. Entretanto até o momento não foram encontrados estudos que avaliaram a neuromodulação durante o estudo urodinâmico em crianças com bexiga neurogênica por mielomeningocele.

## **4. Objetivos do estudo**

### **4.1. Objetivo principal**

Avaliar se a estimulação elétrica nervosa transcutânea (TENS) na região parassacral tem efeito imediato na bexiga hiperativa neurogênica ou com baixa complacência secundária à mielomeningocele.

### **4.2. Objetivos específicos**

1. Avaliar se a pressão vesical reduz durante a neuromodulação;
2. Avaliar se a pressão de perda urinária reduz durante a neuromodulação;
3. Avaliar se a capacidade vesical aumenta durante a neuromodulação;
4. Avaliar se a complacência vesical aumenta durante a neuromodulação;
5. Avaliar se a neuromodulação modifica a atividade esfinteriana;

## 5. Materiais e métodos

### 5.1. Desenho do estudo

Estudo de intervenção prospectivo, não controlado, pareado com avaliação antes e durante TENS parassacral durante o estudo urodinâmico.

### 5.2. População

A população de estudo foi formada por crianças e adolescentes com bexiga neurogênica e diagnóstico urodinâmico de hiperatividade vesical neurogênica e ou baixa complacência que fazem acompanhamento no ambulatório de bexiga neurogênica e urodinâmica pediátrica do Instituto Nacional de Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira/IFF.

O Instituto Fernandes Figueira é referência no tratamento de crianças portadoras de bexiga neurogênica. As crianças são encaminhadas ao hospital para realizar consultas com especialistas na área de nefrologia pediátrica, exame urodinâmico, cirurgia pediátrica, neurocirurgia, fisioterapia motora e respiratória.

**Critério de inclusão:** Crianças com mielomeningocele e diagnóstico urodinâmico confirmado de hiperatividade vesical neurogênica ou baixa complacência, com idade entre 5 e 17 anos no dia do estudo urodinâmico realizado para a pesquisa;

**Critério de exclusão:** Agenesia sacral, medula ancorada, ampliação vesical, cirurgia pélvica, lesão cutânea no local da aplicação da corrente elétrica como corte ou arranhão, teste de urina positivo no dia do exame sem tratamento prévio, alteração cognitiva e comportamental, estar realizando fisioterapia para bexiga com TENS e o paciente apresentar a bexiga compensada, que foi considerada a partir do ponto de vista

urodinâmico, quando a função de sua bexiga, antes estava alterada, e no exame mais recente se apresenta próximo da linha de normalidade em resposta a terapia padrão que é realizada através dos medicamentos anticolinérgicos e CIL.

### **5.3. Tamanho da Amostra**

Não é de nosso conhecimento outro estudo que tenha avaliado a TENS para tratamento de bexiga hiperativa neurogênica e ou baixa complacência em crianças durante o EU observando seu efeito imediato a partir das diferenças numéricas dos parâmetros do exame, antes e durante a TENS. Por este motivo, realizamos um estudo piloto com 11 pacientes para identificar a alteração média esperada e a variância do principal desfecho do estudo e calcular o tamanho da amostra adequado. O desfecho de maior interesse do estudo é a diferença de pressão vesical máxima entre os exames urodinâmicos antes e durante TENS, para a qual foi encontrada média de 10,6 e desvio-padrão de 7,36 cmH<sub>2</sub>O.

O tamanho da amostra foi calculado para que um teste t pareado fosse capaz de identificar uma diferença mínima de 5,0 cmH<sub>2</sub>O, com desvio padrão de 7,4, significância  $\alpha = 0,05$  e poder de 90%, obtendo-se um tamanho amostral mínimo de 23 crianças.

### **5.4. Variáveis**

A partir de uma ficha de avaliação desenvolvida para a pesquisa, foram coletados dados demográficos (idade e sexo), acompanhamento no serviço (tempo de seguimento, adesão ao tratamento, número de exames realizados, derivação ventrículo-peritoneal (DVP), altura da lesão, deambulação, uso de anticolinérgico e antibiótico, número de evacuações, escala de Bristol, número de CIL, número de fraldas, ultrassom (US) da

bexiga e dos rins), do estudo urodinâmico (pressão vesical máxima, pressão de perda urinária, capacidade vesical máxima, capacidade vesical máxima esperada (CVE) para idade, calculada pela fórmula:  $CVE: \text{idade em anos} \times 30 + 30 \text{ ml}$ , volume infundido até primeira perda, volume até primeira contração involuntária, pressão vesical até primeira contração detrusora na fase de enchimento, resíduo pós-miccional, complacência vesical, calculada pela fórmula:  $C = \Delta V / \Delta P_{\text{det}}$  que é relação entre a variação no volume vesical e a variação na pressão detrusora, tempo em que a pressão atingiu 15 cmH<sub>2</sub>O, e eletromiografia), diagnóstico urodinâmico (bexiga hiperativa e ou baixa complacência) e da intervenção (sensibilidade ao estímulo da TENS e amplitude do estímulo).

Para diferenciar crianças e adolescentes, a idade foi categorizada em maiores e menores de 12 anos de acordo com a recomendação brasileira do Estatuto da Criança e do Adolescente<sup>89</sup>. O tempo de seguimento foi definido a partir da data de entrada dos pacientes no serviço. A adesão ao tratamento se refere ao uso regular de anticolinérgico, realização adequada do CIL nos intervalos pré-estabelecidos e presença regular nas consultas ambulatoriais e exames.

## **5.5. Procedimentos da intervenção**

A seleção dos pacientes para participar da pesquisa, ocorreu entre agosto de 2017 e junho de 2018. Durante esse período a pesquisadora principal acompanhou a agenda de exames, que continha o nome do paciente, a idade e a patologia de base.

Dentre os pacientes agendados tinham crianças com patologias diversas, como disfunção miccional, Síndrome Congênita do Zica vírus e outras síndromes e patologias neurológicas. A partir dessa agenda foi possível identificar os pacientes com mielomeningocele e analisar o prontuário previamente, e assim estimar o número de

pacientes elegíveis para a pesquisa. Porém, só era possível saber efetivamente qual paciente seria incluído a partir do EU a ser realizado na data previamente agendada e após verificação dos critérios de inclusão e exclusão. No ambulatório de urodinâmica pediátrica eram realizados de 4 a 6 exames diários, duas vezes por semana. A pesquisadora acompanhou todos os estudos urodinâmicos no período da parte prática do estudo.

As crianças que realizam o estudo urodinâmico na instituição fazem a coleta de urina 15 dias prévios à marcação do exame, pois caso a criança apresente infecção urinária é possível tratar antes do exame ou a mesma realizar o estudo urodinâmico em uso de antibiótico adequado para o tipo de bactéria identificada na cultura.

Os pacientes foram orientados a suspender o medicamento anticolinérgico 24 horas antes do exame para evitar esse fator de confundimento. Depois do exame eram orientados a retomar o uso do remédio conforme indicação médica. No dia do exame o paciente se encaminhou ao ambulatório conforme previsto na rotina do hospital. O exame foi realizado por um médico especialista em urodinâmica pediátrica.

Para o exame, a criança deveria ficar deitada na maca em decúbito dorsal, acompanhada pelo responsável. O equipamento de avaliação da urodinâmica para a realização dos exames é da marca Laborie, modelo Delphis (Canadá, Mississauga, Toronto). A avaliação constou de cistometria e eletromiografia do músculo do assoalho pélvico. Para realização da cistometria foi utilizado um cateter de duplo lúmen de calibre 6 ou 8 French (Fr) da marca Alacer, lubrificado com anestésico local, introduzido via uretral e posicionado no interior da bexiga.

No serviço de urodinâmica pediátrica do hospital não é realizada a colocação do cateter retal para verificação da pressão abdominal. Então nos referimos à pressão da

bexiga sempre como pressão vesical e não detrusora. A razão pela qual não é utilizado o cateter retal é que pacientes com bexiga neurogênica também apresentam intestino neurogênico. Na experiência do médico examinador isso causa cólica intestinal/ retal, e esta contração expulsa o cateter, aumenta a pressão retal (que acaba interferindo na pressão do detrusor). Além disso o cateter retal acaba sendo mais um dispositivo que irrita a criança. Esta prática está de acordo com as recomendações da ICCS 2015, segundo as quais o estudo urodinâmico pode ser adaptado para realização em crianças, devido a suas sutilezas. O mais importante nesse caso é manter uma uniformidade da instituição no protocolo para que possam ter resultados comparáveis e reproduzíveis, tanto em situações clínicas como em pesquisas<sup>43</sup>. Essa prática foi então incluída no protocolo do estudo urodinâmico em crianças com Síndrome Congênita da Zika. Disponível em: <<https://www.protocols.io/view/criteria-to-evaluate-neurogenic-bladder-in-patient-k5vcy66>> Acesso em: 16 de julho de 2019<sup>49</sup>, criado após o surgimento de evidência de associação de tratamento precoce e seguimento com melhor prognóstico urodinâmico em crianças com bexiga neurogênica<sup>10</sup>.

Para a eletromiografia do músculo do assoalho pélvico, dois eletrodos autoadesivos de superfície e descartáveis da marca Medi-trace foram posicionados simetricamente, um de cada lado do ânus<sup>43</sup> e um terceiro eletrodo em alguma extremidade óssea, em geral na região patelar.

A cistometria se iniciou com infusão de soro fisiológico a 0,9% em temperatura ambiente. A velocidade de infusão foi calculada em 5% da capacidade vesical esperada para idade por minuto. O paciente foi orientado a informar qualquer alteração que sentisse durante a fase de enchimento vesical. O exame finalizava-se a critério do médico examinador. O paciente que apresentou desejo urinário/sensibilidade vesical foi orientado

a urinar, esvaziando completamente a bexiga. Ao final do exame, a bexiga era esvaziada para avaliar resíduo pós-miccional.

Ao final deste primeiro exame, após a confirmação diagnóstica realizada pela médica responsável, os pacientes que mantinham bexiga hiperativa ou baixa complacência e se enquadravam nos critérios de inclusão, foram convidados a participar da pesquisa. Foi realizada a leitura do termo de consentimento livre esclarecido (TCLE) para o adulto e o de anuência para criança (Apêndice I). Aos pacientes que aceitaram participar foi realizado o preparo para um segundo exame de cistometria aproveitando o mesmo cateter passado no exame anterior. Foi seguido o mesmo procedimento adotado no primeiro exame, agora realizando concomitantemente o TENS.

O preparo para a neuromodulação foi realizado por uma única fisioterapeuta especializada em assoalho pélvico. Inicialmente realizava-se a limpeza prévia da região sacral com gaze e álcool 70%. A localização exata dos eletrodos foi determinada por palpação com os polegares nas espinhas ilíacas póstero superior e, usando uma linha imaginária, identificando-se a vértebra S1. A partir daí, palpam-se as vértebras sacrais e os eletrodos são colocados entre S2 e S4, simetricamente e paralelamente ao eixo mediano. Foram utilizados dois eletrodos quadrados auto adesivos de superfície da marca Valutrode com tamanho 5x5cm na região parassacral. Essa localização tem sido utilizada em outros estudos semelhantes<sup>14,90</sup> e é a região mais próxima às inervações da bexiga, o que parece facilitar o recrutamento de nervos<sup>60,88</sup>.

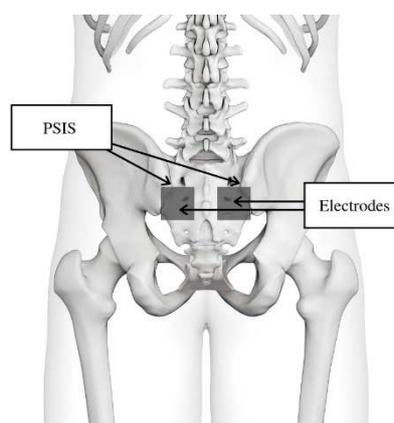
A aplicação da corrente elétrica foi realizada pelo estimulador elétrico modelo Dualpex 961 (Quark® São Paulo, Brasil, Figuras 4 e 5), registrado na Anvisa (Nº 80079190022) e que fornece pulso de energia máxima de 300 mJ, considerando uma

carga de 500 Ohm, de acordo com o estabelecido pela Associação Brasileira de Normas Técnicas (ABNT): NBR IEC 60601-2-10<sup>91</sup>.

O eletrodo é um material condutor que serve como interface entre um estimulador e o tecido humano sendo conectados aos estimuladores por cabos. O eletrodo autoadesivo é fabricado com uma fina borracha de carvão ou lâmina de metal que são revestidos com um polímero condutor autoadesivo que já serve como material de acoplamento. Esse eletrodo é disponibilizado para uso repetido de curto prazo (2 a 15 dias) ou único em cada paciente e tem como benefício a praticidade da colocação e aplicação<sup>92</sup>. Foram seguidas as orientações de uso estabelecidas pelo fabricante.



*Figura 4: Equipamento de eletroestimulação Dualpex 961 (São Paulo, Brasil)*



*Figura 5: Sítio de aplicação parassacral<sup>93</sup>*

Após a colocação dos eletrodos se dava início ao segundo enchimento vesical. Assim que a pressão vesical atingisse o valor de 15 cmH<sub>2</sub>O, iniciava-se a TENS parassacral. Dessa forma foi possível analisar o tempo para a pressão atingir esse valor e avaliar se a realização de um segundo estudo urodinâmico seguido, por si só, influenciaria na diminuição da pressão vesical, por possível adaptação da bexiga. A duração da intervenção com TENS foi a mesma do estudo urodinâmico, que durou entre 15 a 30 minutos, dependendo da idade e do tamanho da bexiga de cada paciente.

A TENS parassacral utilizou uma forma de onda pulsada, bifásica e simétrica a uma frequência de 10 Hz<sup>13</sup>. A largura de pulso foi de 500 µs<sup>88</sup> e a amplitude máxima foi de 20 mA<sup>94</sup>. A estimulação era interrompida quando o segundo estudo urodinâmico finalizava, conforme o primeiro exame de referência e a critério do médico examinador. Após isso a bexiga era esvaziada, o resíduo pós-miccional anotado e todas as sondas e eletrodos retirados, encerrando-se a coleta.

Todos os dados da pesquisa foram registrados na ficha de coleta própria (Apêndice III) prospectivamente. Foram extraídas algumas informações do prontuário da criança como medicamentos, comorbidades, informações sobre a patologia, entre outras relacionadas à pesquisa. Para avaliação da consistência das fezes foi utilizada a Escala de Bristol (Anexo I). O que não estava disponível no prontuário foi perguntado ao responsável que acompanhava a criança. Cada participante foi avaliado para a pesquisa somente em uma única ocasião. Os acompanhamentos clínicos das crianças na instituição foram mantidos normalmente após a finalização da pesquisa.

## **5.6. Análise estatística**

Os dados da pesquisa foram registrados em planilha Microsoft Excel 2016 e o *software* utilizado para a análise foi o R versão 3.5.0. Foram realizadas análises descritivas das variáveis estudadas a partir de tabelas de frequência, medianas, médias e desvios-padrões. Para avaliar se a realização de um segundo EU seguido causaria, por si só, diminuição da pressão vesical, foi analisada a diferença do tempo até a pressão atingir 15 cmH<sub>2</sub>O entre os dois exames, a partir de um teste t pareado. Para determinar se houve alteração significativa da pressão vesical máxima entre os dois exames com e sem TENS, no grupo como um todo, foi realizado também o teste t pareado. Adicionalmente, foi

realizada uma análise da média da diferença de pressão vesical máxima entre os dois exames pelos grupos formados pelas seguintes características: diagnóstico urodinâmico (bexiga hiperativa ou baixa complacência), faixa etária (até 12 anos ou  $\geq$  12 anos), deambulação, uso de anticolinérgico e adesão ao tratamento. Para esta análise foi utilizado o teste t de Student para amostras independentes.

### **5.7. Aspectos éticos**

O projeto de pesquisa foi aprovado pelo comitê de ética e pesquisa do IFF/Fiocruz-RJ em agosto de 2017, número de registro: CAAE 69312517.4.0000.5269 número do comprovante 084871/2017. Os pacientes e responsáveis assinaram o TCLE para participar da pesquisa.

### **5.8. Produtos**

Como produto final foi elaborado um artigo divulgando os resultados da análise dos resultados do estudo já publicado no periódico *Neurourology and Urodynamics*<sup>93</sup>, extrato A da medicina II. O artigo está disponível no Apêndice IV.

Pretende-se ainda realizar um artigo de revisão sistemática sobre o tema que está registrado no PRÓSPERO (CRD42018082683).

## 6. Resultados

Ao todo havia 59 pacientes elegíveis, entre estes 26 crianças e adolescentes atenderam aos critérios e foram incluídos no estudo, 12 foram perdidos e 21 foram excluídos. Entre os excluídos, 11 pacientes já estavam com a bexiga compensada no dia do exame, dois apresentaram hipoatividade detrusora, dois tinham vesicostomia, quatro estavam com exame de urina positiva (não tratada no dia do estudo urodinâmico), um apresentou comprometimento cognitivo e um já estava em tratamento com TENS. Os 12 pacientes que foram perdidos não realizaram o exame de urina prévio ou não compareceram no dia do estudo urodinâmico.

A idade mínima foi 5 anos e a máxima 15, 73% dos pacientes tinham até 12 anos de idade. O tempo de acompanhamento no serviço variou de 4 meses a 14 anos (mediana 7,4 anos) e com relação a adesão ao tratamento 54% não fazia o acompanhamento de forma regular. Com respeito às características clínicas a maioria desses pacientes (70%) já havia realizado mais de quatro exames durante todo o seguimento na instituição (Tabela 1).

Dos 26 pacientes, 22 tinham DVP e todos apresentavam boa perfusão da válvula. Quanto à altura da lesão da mielomeningocele dos pacientes que tinham esse dado disponível, 57% eram localizadas na região lombo-sacral. A maioria dos pacientes (61%) deambulava e metade deles utilizava algum tipo de órtese como auxílio, 77% estavam em uso de medicamento anticolinérgico. Outra informação coletada foi relacionada à função intestinal, os pacientes evacuavam em torno de cinco vezes na semana e segundo a escala de Bristol 70% deles apresentavam fezes do tipo 1. Em relação ao uso de fraldas, verificou-se que eram trocadas em média quatro por dia e 85% dos pacientes faziam uso

do CIL, com uma média de quatro vezes ao dia. Dos 26 pacientes participantes da pesquisa, 22 (85%) apresentaram como diagnóstico clínico incontinência urinária, com perdas urinárias entre a realização dos CIL ou entre as micções (Tabela 1).

Em relação à avaliação urodinâmica realizada antes de iniciarmos a TENS, a maioria (69%) apresentou o diagnóstico urodinâmico de hiperatividade vesical neurogênica e os outros pacientes, diagnóstico de baixa complacência (31%). Acerca da pressão vesical máxima, 88% dos pacientes apresentaram valores superiores a 40 cmH<sub>2</sub>O. Dos pacientes que tinham exame de US da bexiga, 34% estavam com o exame alterado e 12% já apresentavam algum comprometimento renal (Tabela 1).

Tabela 1: Características sociodemográficas e clínicas dos pacientes incluídos no estudo. N = 26.

<b>Variável</b>	<b>N (%)</b>
<b>Faixa etária</b>	
<12 anos	19 (73%)
≥ 12 anos	7 (27%)
<b>Sexo</b>	
Feminino	13 (50%)
Masculino	13 (50%)
<b>Tempo de acompanhamento no serviço</b>	
< 5 anos	8 (31%)
≥ 5 e < 10 anos	8 (31%)
≥ 10 e < 15 anos	10 (38%)
<b>Adesão ao tratamento</b>	
Não	14 (54%)
Sim	12 (46%)
<b>Número de exames urodinâmicos realizados</b>	
1 exame	2 (7%)
2 exames	4 (16%)
3 exames	2 (7%)
≥ 4 exames	18 (70%)
<b>Derivação ventrículo-peritoneal</b>	
Não	4 (15%)
Sim	22 (85%)
<b>Altura da lesão</b>	
Lombo-sacral	15 (57%)
Lombar	1 (4%)
Sacral	1 (4%)
Informação não disponível	9 (35%)
<b>Deambulação</b>	
Não	10 (39%)

Sim	16 (61%)
<b>Uso de órtese</b>	
Não	13 (50%)
Sim	13 (50%)
<b>Uso de anticolinérgico</b>	
Não	6 (23%)
Sim	20 (77%)
<b>Em tratamento com antibiótico</b>	
Não	18 (70%)
Sim	8 (30%)
<b>Evacuação por semana</b>	5.4 ± 1,98*
<b>Escala Fecal de Bristol</b>	
Tipo 1	20 (77%)
Tipo 3	2 (8%)
Tipo 4	4 (15%)
<b>Troca de fraldas por dia</b>	4.0 ± 1,85*
<b>Em uso de CIL</b>	
Não	4 (15%)
Sim	22 (85%)
<b>Número CIL por dia</b>	3.8±1.28*
<b>Incontinência urinária entre CIL ou micção</b>	
Não	4 (15%)
Sim	22 (85%)
<b>Diagnóstico Urodinâmico</b>	
Hiperatividade vesical neurogênica	18 (69%)
Baixa complacência	8 (31%)
<b>Pressão vesical máxima (cmH<sub>2</sub>O) no 1ºEU</b>	
≤ 40	3 (12%)
> 40 ≤ 80	18 (69%)
>80	5 (19%)
<b>US bexiga</b>	
Normal	6 (23%)
Alterada	9 (34%)
Indisponível	11 (42%)
<b>US rim</b>	
Normal	12 (46%)
Alterado	3 (12%)
Indisponível	11 (42%)

\* Média ± Desvio padrão. N= número de pacientes CIL = cateterismo intermitente limpo; EU= estudo urodinâmico; US = ultrassom.

Nossos resultados apontam que 77% dos pacientes apresentaram redução da pressão vesical máxima no estudo urodinâmico realizado durante a aplicação do TENS, quando comparados com os resultados obtidos no primeiro exame (sem TENS). A comparação dos valores dos parâmetros urodinâmicos antes e durante a TENS é mostrada na Tabela 2. A média da pressão máxima da bexiga no primeiro estudo urodinâmico sem TENS foi 61,70 ± 22,04 cmH<sub>2</sub>O. No segundo exame com TENS, a média da pressão

vesical máxima da bexiga foi  $54,45 \pm 19,79$  cmH<sub>2</sub>O. Em média, a redução entre o primeiro e o segundo teste foi de  $7,24 \pm 17,07$  cmH<sub>2</sub>O (IC 95% 0,35 -14,14; p-valor = 0,04). Em nenhuma das outras variáveis testadas foram observadas diferenças estatisticamente significativas entre o primeiro e o segundo estudo urodinâmico, incluindo o tempo para a pressão da bexiga atingir 15 cmH<sub>2</sub>O (Tabela 2).

Tabela 2: Resultados do Estudo Urodinâmico com e sem TENS. N = 26.

Variável Urodinâmica	Sem TENS Média ± DP	Com TENS Média ± DP	Diferença sem-com TENS		p-valor*
			Média ± DP	IC 95%	
Pressão vesical máxima (cmH <sub>2</sub> O)	61,70 ± 22,04	54,45 ± 19,79	7,24 ± 17,07	0,35; 14,14	<b>0,04</b>
Pressão de perda urinária (cmH <sub>2</sub> O)	52,55 ± 21,71	53,12 ± 19,20	-0,56 ± 17,58	-7,67; 6,53	0,87
Capacidade vesical máxima (ml)	238,4 ± 123,25	236,7 ± 133,19	1,72 ± 51,41	-19,03; 22,49	0,86
Capacidade vesical máxima / esperada (ml)	0,750 ± 0,334	0,732 ± 0,361	0,01 ± 0,16	-0,04; 0,08	0,58
Volume Infundido até primeira perda (ml)	213,5 ± 132,79	223,4 ± 137,54	-9,86 ± 47,08	-28,88; 9,14	0,29
Volume até primeira contração detrusora na fase de enchimento (ml)	46,08 ± 46,26	34,75 ± 34,96	11,33 ± 42,21	-5,71; 28,38	0,18
Volume na pressão vesical de 40 cmH <sub>2</sub> O	167,2 ± 114,13 <sup>a</sup>	139,9 ± 110,70 <sup>b</sup>	24,16 ± 61,30 <sup>c</sup>	-4,53; 52,85 <sup>c</sup>	0,09 <sup>c</sup>
Pressão vesical até primeira contração involuntária (cmH <sub>2</sub> O)	18,02 ± 5,74	17,74 ± 4,97	0,27 ± 4,03	-1,35; 1,90	0,72
Resíduo pós-miccional (ml)	222,1 ± 127,16	215,9 ± 142,17	6,15 ± 44,15	-11,68; 23,99	0,48
Complacência vesical	5,38 ± 3,44	4,84 ± 3,27	0,54 ± 2,76	-0,57; 1,65	0,32
Tempo para pressão atingir 15 cmH <sub>2</sub> O	3'05" ± 2'59"	2'33" ± 2'25"	0'32" ± 1'42"	-0'9"; 1'13"	0,12

\*Teste t pareado; <sup>a</sup>N = 22; <sup>b</sup>N = 21; <sup>c</sup>N = 20. N= número de pacientes

A abolição da hiperatividade vesical foi verificada em apenas um paciente durante aplicação da TENS. No primeiro exame o paciente apresentou um valor de pressão vesical máxima de 42,20 cmH<sub>2</sub>O com um volume de 173,40 ml. No segundo exame com a TENS o paciente chegou a uma pressão vesical máxima de 22 cmH<sub>2</sub>O e um volume de 189,20 ml. Nesse paciente a TENS reduziu a pressão vesical máxima, tirou o paciente do limiar de risco para dano renal que é de 40 cmH<sub>2</sub>O e aumentou a capacidade vesical.

A análise da redução da pressão máxima da bexiga medida com e sem TENS de acordo com as características estudadas está mostrada na Tabela 3. Em relação ao diagnóstico urodinâmico, nos pacientes com diagnóstico de bexiga hiperativa houve uma redução média da pressão vesical máxima do primeiro para o segundo exame de 10,29 cmH<sub>2</sub>O (IC95% 1,42; 19,17). Esta redução média foi de apenas 0,38 cmH<sub>2</sub>O (IC 95% - 5,28; 6,05) nos pacientes com o diagnóstico de baixa complacência. Apesar da grande diferença entre as duas reduções médias, não houve significância estatística ( $p=0,07$ ). Em relação à faixa etária, na média, a pressão vesical reduziu mais entre as crianças menores de 12 anos de idade (redução média de 11,29 cmH<sub>2</sub>O, IC95% 3,47 -19,12), comparadas às crianças com mais de 12 anos, (-aumento médio de 3,74 cmH<sub>2</sub>O, IC95% 11,63 - 4,14), com  $p = 0,01$ . As outras variáveis não apresentaram diferença na redução média de pressão entre os exames sem e com TENS (Tabela 3).

Tabela 3: Análise da redução da pressão máxima da bexiga entre os exames com e sem TENS, pelas características dos pacientes estudados. N = 26.

Variável	N (%)	Diferença de PV máxima (cmH <sub>2</sub> O)		p-valor*
		Média ± DP	IC 95%	
<b>Diagnóstico urodinâmico</b>				
Bexiga hiperativa	18 (69%)	10,29 ± 19,22	1,42; 19,17	0,07
Baixa complacência	8 (31%)	0,38 ± 8,18	-5,28; 6,05	
<b>Faixa etária</b>				
<12 anos	19 (73%)	11,29 ± 17,40	3,47; 19,12	<b>0,01</b>
≥ 12 anos	7 (27%)	-3,74 ± 10,65	-11,63; 4,14	
<b>Deambulação</b>				
Não	10 (39%)	4,28 ± 17,82	-6,75; 15,33	0,50
Sim	16 (61%)	9,10 ± 16,92	0,81; 17,38	
<b>Uso de anticolinérgico</b>				
Não	6 (23%)	4,73 ± 25,25	-15,46; 24,93	0,77
Sim	20 (73%)	8,00 ± 14,61	1,60; 14,40	
<b>Adesão ao tratamento</b>				
Não	14 (54%)	7,71 ± 13,91	0,43; 15,00	0,88
Sim	12 (46%)	6,71 ± 20,82	-5,07; 18,49	

\*Teste t de Student para amostras independentes, N= número de pacientes, PV= Pressão vesical, DP = desvio padrão, IC= Intervalo de confiança.

Com relação aos resultados da eletromiografia, 23% dos pacientes apresentaram dissinergia detrusor esfinteriana. O padrão eletromiográfico não modificou entre os dois exames. Foi observado que 92% dos pacientes apresentaram sensibilidade ao estímulo da corrente elétrica a uma intensidade que variou de 11 a 20 mA (média 15,05 ± 3,38 mA, mediana 14.5 mA). A intensidade média do estímulo aplicado durante o exame foi de 19,15 ± 2,18 mA (mediana 20, mínimo 11 e máximo 20 mA).

## 7. Discussão

De acordo com a ICCS (2012), a avaliação do sistema urinário de crianças com bexiga neurogênica deve ser detalhada e realizadas de forma precoce<sup>7</sup>, com a finalidade de se estabelecer um diagnóstico adequado e determinar o tratamento mais apropriado. Com relação ao tratamento, as recomendações sugerem que sejam realizados primariamente abordagens conservadoras<sup>8</sup>. Dentre os tratamentos conservadores estão incluídos os medicamentos, a toxina botulínica, o CIL e a neuromodulação<sup>8,56</sup>.

O IFF é referência no atendimento de crianças com mielomeningocele no Rio de Janeiro, sendo o ambulatório de urodinâmica pediátrica responsável por acompanhar os casos de bexiga neurogênica, e já segue algumas das recomendações da ICCS. Entre as ferramentas de avaliação utilizadas no ambulatório, a principal é o estudo urodinâmico. Os medicamentos anticolinérgicos e o CIL são os tratamentos conservadores mais utilizados. Esses pacientes com bexiga neurogênica são catalogados em um banco de dados específico do serviço, que atualmente já conta com mais de 500 crianças e adolescentes cadastrados, que são acompanhadas na instituição desde 1996.

Em 2017, foi realizado um estudo retrospectivo para avaliar a evolução destes pacientes, tendo-se observado uma associação entre o tratamento precoce e a melhora urodinâmica<sup>10</sup>. O artigo revisou 20 anos de evolução e mostrou que entre 230 pacientes incluídos, 52% foram encaminhados precocemente para avaliação. Na evolução urodinâmica, 68% deles apresentou melhora no segundo exame com redução da pressão e aumento da capacidade e da complacência vesical. O início do tratamento no primeiro ano de vida aumentou 3,5 vezes a probabilidade de melhora urodinâmica em até dois anos de tratamento, quando comparados aos pacientes tratados após o primeiro ano de idade

(CI 95%). Porém, este estudo também mostrou que menos da metade dos pacientes (49%) aderiram ao tratamento convencional e 63% apresentaram padrão urodinâmico de risco, com níveis pressóricos durante a capacidade vesical máxima acima de 40 cmH<sub>2</sub>O. É nesse contexto que identificamos a necessidade de buscar outras estratégias de tratamento, que possam melhorar a adesão e reduzir o risco para o sistema urinário.

O uso da neuromodulação vem crescendo como uma opção terapêutica, com resultados promissores tendo sido comprovados na hiperatividade vesical de crianças não neurogênicas<sup>14,15</sup>. Mais recentemente, também foram observados bons resultados em pacientes adultos com bexiga neurogênica<sup>81</sup>. Porém, ainda são poucos os estudos que avaliam seus efeitos em pacientes pediátricos com bexiga neurogênica decorrente da mielomeningocele. De acordo com ICCS, essa é uma técnica que pode ser utilizada como tratamento conservador, porém ainda há necessidade de mais investigações a respeito desse recurso para que se possa recomendar efetivamente<sup>8</sup>.

Entre os 59 pacientes elegíveis para nossa pesquisa, apenas 11 (19%) estavam respondendo ao tratamento convencional. Os outros, apesar do tratamento, mantinham os sintomas e os riscos relacionados à bexiga neurogênica, incluindo pressão vesical máxima acima de 40 cmH<sub>2</sub>O em 88% dos casos. Foram estes que já tinham a idade necessária e respondiam aos critérios de inclusão no dia da avaliação. Assim, os pacientes participantes desta pesquisa foram os cronicamente mais graves e que já estavam refratários ao tratamento convencional. Apesar disso, houve uma resposta positiva ao TENS.

Os resultados de nossa pesquisa confirmam que o tratamento com o TENS é promissor, principalmente considerando este perfil crônico dos pacientes.

Nosso estudo confirmou que a TENS apresentou efeito imediato na bexiga hiperativa neurogênica de crianças e adolescentes, sendo observado redução da pressão máxima em 77% dos pacientes e uma redução média de 7,24 cmH<sub>2</sub>O. Não foi encontrada diferença significativa com a TENS nas outras variáveis urodinâmicas testadas.

A diferença na redução da pressão máxima da bexiga durante a TENS entre pacientes com hiperatividade neurogênica do detrusor (10,29 cmH<sub>2</sub>O) e pacientes com bexiga de baixa complacência (0,38 cmH<sub>2</sub>O) sugere que o grupo com hiperatividade detrusora poderia ser mais beneficiado pelo tratamento proposto.

Em geral, os pacientes com bexiga de baixa complacência são mais graves do ponto de vista urodinâmico e levam mais tempo para responder ao tratamento. Seu sistema permanece por mais tempo sob altas pressões intravesicais e, portanto, podem evoluir mais rapidamente com um acúmulo mais significativo de fibras de colágeno e um grau mais alto de fibrose detrusora, diminuindo a quantidade e qualidade muscular saudável que poderia responder à estimulação elétrica<sup>95</sup>, reduzindo, assim, o nível de resposta nesse grupo de pacientes. Esta teoria também poderia explicar a menor taxa de resposta em pacientes com mais de 12 anos, porque estavam submetidos a essa maior pressão vesical durante mais tempo de vida.

A neuromodulação é baseada no princípio de que as estruturas neurais do Sistema Nervoso Central podem ser ativadas através do uso de uma corrente elétrica, que por sua vez pode modular a inervação da bexiga<sup>56</sup>. Estudos experimentais confirmaram que a eletroestimulação também funcionou na prevenção da hiperatividade do detrusor em animais no estágio inicial da lesão medular<sup>96</sup>. Embora o mecanismo fisiológico de neuromodulação na inibição da bexiga ainda não tenha sido completamente elucidado,

acredita-se que a reorganização da ação ou expressão dos neurotransmissores ou receptores ocorre para reverter ou restaurar a função do órgão<sup>70</sup>.

Acredita-se também que o efeito da estimulação elétrica ajude a regular a função da bexiga atuando através do sistema nervoso simpático e parassimpático. A estimulação dos neurônios aferentes sensitivos S2 e S3 pode modular as contrações da bexiga por meio da inibição do centro pontino miccional, eliminando possíveis entradas excessivas para o detrusor<sup>70</sup>. Outra hipótese é referente a neuroplasticidade do sistema nervoso: acredita-se que com a neuromodulação seja possível a criação de novas vias sinápticas e indução da brotação de axônios que poderiam contribuir para a restauração da função do órgão. A eletroestimulação pode acelerar esse processo<sup>97</sup>, melhorando a inervação das fibras musculares parcialmente lesadas<sup>88</sup>.

Outros estudos também encontraram respostas positivas em relação ao uso da TENS parassacral. Um dos primeiros estudos em crianças com mielomeningocele, observou melhora no aumento da capacidade vesical e da continência urinária. Porém, diferente do nosso, a aplicação da eletroestimulação parassacral foi realizada por 6 noites consecutivas, com duração aproximada de 10 horas por noite<sup>57</sup>.

Outra pesquisa de seguimento comparou o uso da eletroterapia associada ao medicamento anticolinérgico versus o uso apenas do medicamento, durante 1 mês de tratamento. A eletroterapia foi utilizada na região parassacral por 1 hora durante todos os dias. Como resultado, o grupo que fez a terapia combinada (medicamento mais eletroterapia), apresentou melhora em todos os parâmetros urodinâmicos, predominantemente na capacidade da bexiga, em relação ao grupo que fez apenas uso de medicação<sup>87</sup>.

Para garantir a saúde do sistema urinário, a bexiga deve funcionar como um bom reservatório de baixa pressão. Quando isso não ocorre adequadamente, o armazenamento adequado de urina fica comprometido, podendo ocorrer infecção urinária de repetição, refluxo vesicoureteral e hidronefrose, fatores esses que aumentam a chance do comprometimento renal<sup>9,38,98</sup>. A redução da pressão vesical máxima constatada no nosso estudo, como resposta a uma única e rápida aplicação da TENS, poderá ajudar a garantir a função de armazenamento da bexiga e representa uma esperança para aqueles pacientes que não respondem bem ao tratamento convencional, ou que apresentam efeitos colaterais aos medicamentos, ambas situações que podem ser responsáveis por uma baixa adesão ao tratamento. Estudo realizado em crianças com bexiga não neurogênica que comparou o efeito do medicamento anticolinérgico com TENS demonstrou que tanto o medicamento como o TENS foram eficazes nas crianças que apresentaram bexiga hiperativa, mas o grupo TENS foi mais eficaz na melhora da constipação e não demonstrou efeitos colaterais detectáveis<sup>99</sup>.

O objetivo desse estudo não foi comparar o desempenho da TENS em relação ao medicamento anticolinérgico. A suspensão da medicação foi solicitada para minimizar os efeitos do relaxamento muscular promovido por ela nos resultados do exame. Os pacientes foram orientados a retomar o uso da medicação após a coleta de dados e não houve nova coleta posterior. Seria interessante em estudos posteriores avaliar se ocorre diferença entre o desempenho do medicamento e do TENS em crianças com bexiga neurogênica.

Além da pressão vesical elevada, foram observadas alterações em outras variáveis que ajudam na continência, como exemplo, a capacidade vesical, que apresentou valores abaixo do esperado para idade. Mas, apesar de termos observada diferença entre os valores pré e durante TENS, estas não foram estatisticamente significativas. Será

necessário ampliar o estudo, aumentando o número de pacientes e o número de aplicações de TENS para melhor estudar esta variável. Acreditamos que a capacidade da bexiga também aumente com a continuidade do tratamento, a partir do relaxamento do detrusor durante a fase de enchimento, com a redução observada na pressão da bexiga. Da mesma forma, estudos realizados em crianças com hiperatividade vesical não neurogênica não encontraram mudanças significativas em todos os parâmetros urodinâmicos após uma única sessão de TENS, contudo os resultados urodinâmicos e a sintomatologia melhoraram após um tempo de tratamento, com a continuação das sessões de TENS<sup>100</sup>.

Apesar do uso da eletroestimulação para função intestinal não ter sido objeto de nosso estudo, coletamos informações para o perfil das características clínicas dos pacientes, referentes à função coloproctológica dos participantes. Identificamos que as crianças apresentaram uma média evacuatória de 5 vezes na semana e o padrão de fezes segundo a Escala de Bristol em 77% das crianças foi do tipo 1, caracterizando um padrão de constipação. A cada dia tem surgido novas pesquisas associando as disfunções urinárias com alterações de intestino<sup>101</sup>. Estudos em pacientes com intestino neurogênico também tem mostrado resultados promissores na melhora da função evacuatória, demonstrando mais um possível benefício da eletroterapia nessa população<sup>86,102</sup>.

Também não se sabe ao certo qual a frequência e número de aplicações de eletroestimulação adequados e isso deverá ser estudado futuramente. Estudos em crianças com bexiga não neurogênica têm recomendado o uso da neuromodulação de 1 a 3 vezes por semana, de modo a controlar melhor os parâmetros de aplicação e aumentar o efeito a longo prazo<sup>15,103</sup>.

Estudo recente de um grupo da Bahia realizou a eletroestimulação parassacral percutânea, com uso de agulhas, em crianças com hiperatividade vesical, uma vez por

semana, durante 20 semanas. De acordo com escala visual analógica, 66% dos pacientes tiveram os sintomas miccionais resolvidos. A teoria desse grupo é que quando a impedância da pele é superada pelo uso de agulhas de acupuntura é alcançada uma menor impedância entre a ponta do eletrodo e os nervos sacrais e um estímulo mais eficaz é alcançado. De acordo com os pesquisadores, a vantagem da técnica se dá pelo fato de ser administrado apenas uma vez por semana<sup>104</sup>.

A TENS necessita ser ajustada em frequência, largura de pulso e amplitude (intensidade). Não há um consenso na literatura sobre a configuração mais adequada para tratar crianças com bexiga neurogênica, dificultando a padronização. Seleccionamos nossos parâmetros com base em estudos eletrofisiológicos<sup>88</sup>, sempre buscando reduzir o incômodo para a criança. Assim, durante a TENS utilizamos uma frequência de 10 Hz, considerando o fato de que baixas frequências são suficientes para atingir a inervação<sup>88</sup>. Sabe-se que larguras de pulso com valores entre 250 e 500 $\mu$ s são suficientes para ativação do nervo<sup>88</sup> e a largura de pulso é uma variável que está relacionada com o conforto e com profundidade da chegada de corrente elétrica no órgão alvo<sup>88</sup>. Porém, em casos de músculos desnervados, acredita-se que seja necessária uma largura de pulso maior para atingir mais rápido a inervação<sup>60</sup>. Por esse motivo utilizamos uma largura de 500 $\mu$ s.

O terceiro parâmetro a ser ajustado é a intensidade da corrente elétrica. A respeito, recomenda-se que se utilize o limite sensorial (estimulação aferente), sem causar ativação motora com valores abaixo de 35 mA<sup>70</sup>. A intensidade vai sendo ajustada à medida que o paciente refere sensibilidade, a sensação é de formigamento. Em nossa pesquisa, muitos pacientes poderiam ter sensibilidade reduzida pela mielomeningocele, por isso determinamos um valor máximo de 20 mA. Para nossa surpresa, 24 (92%) crianças da pesquisa referiram sensibilidade, informação que não é relatada na maioria dos estudos.

O posicionamento e colocação dos eletrodos também é uma variável importante. A posição dos eletrodos deve ser próxima aos nervos que se quer atingir<sup>88</sup>. Nós optamos pela região parassacral por estar bem próximo da inervação da bexiga, e usamos eletrodos de superfície por ser uma técnica não invasiva, de fácil aplicação, baixo custo e facilmente administrada. Estudos em crianças com bexiga não neurogênica apresentaram resultados positivos na redução da hiperatividade vesical com essa via de aplicação<sup>14</sup>.

O grande desafio da pesquisa foi provar que pacientes com mielomeningocele poderiam responder de forma consistente a TENS. Até um tempo atrás acreditava-se que crianças com mielomeningocele teriam total interrupção da inervação na região afetada pela cirurgia de correção e assim não poderiam responder a tratamentos como eletroestimulação. Presumimos que pacientes com mielomeningocele não são necessariamente completamente desnervados. Pacientes com algum tipo de movimento ou sensação nos membros inferiores podem ter alguma parte da inervação preservada. Em nosso estudo, 61% dos pacientes deambulavam e 92% demonstraram sensibilidade cutânea à eletroestimulação. Esses achados também são observados em estudos anteriores em crianças com mielomeningocele<sup>105</sup>.

Estudo utilizando um neuromodulador implantado em crianças com bexiga neurogênica identificou que 70% das crianças tinham raízes S3 responsivas, sugerindo vias aferentes subsistentes e reflexos aferentes subsistentes capazes de dar uma resposta clinicamente detectável<sup>78</sup>. Outro estudo mais recente, também utilizando neuromodulador implantado em crianças com alteração congênita da região lombo-sacral, demonstrou que 61,53% dos pacientes testados foram responsivos para os testes de avaliação da inervação periférica. Apesar dessa técnica de tratamento não ser aprovada oficialmente, pois não se sabe ainda se é segura e eficaz a longo prazo, os testes de inervação periférica demonstram que pode haver integridade parcial da inervação da região acometida<sup>106</sup>.

A modificação do comportamento do padrão da bexiga pela aplicação de uma corrente elétrica em crianças neurologicamente intactas já tem sido bem aceita<sup>102,107</sup>. No entanto, em crianças com alteração neurológica, mais estudos são necessários para avaliar o efeito da TENS tanto nos parâmetros do estudo urodinâmico como às variáveis clínicas relevantes, bem como testar a resposta ao TENS a longo prazo. Para responder a essas perguntas, será necessário aumentar o tamanho da amostra e o tempo de observação, selecionar bem os pacientes elegíveis e controlar o estudo para minimizar a influência de fatores concomitantes à intervenção não medidos.

Considerando o nível de gravidade dos participantes da pesquisa, e a aplicação única da TENS, os resultados observados são bastante motivadores. Sugere-se, então, uma segunda fase do presente estudo, para melhor estudar a integridade da inervação que vai para o sistema urinário inferior em pacientes com mielomeningocele e testar a hipótese de que o tratamento em longo prazo com TENS poderá melhorar outros parâmetros urodinâmicos que possam reduzir a incontinência urinária e os episódios de infecção do trato urinário, melhorando a resposta clínica. Essa técnica, se efetivamente comprovada com estudos futuros, pode ser facilmente administrada por profissionais treinados, como fisioterapeutas pélvicos atuando em clínicas e hospitais.

A partir desses resultados podemos levantar outra hipótese: quanto mais cedo essas crianças realizarem a eletroestimulação, mais chance de ter uma bexiga compensada, se tornar socialmente continentemente e, quem sabe, reduzir o número de procedimentos cirúrgicos.

## 8. Conclusão

O presente trabalho identificou que a TENS na região parassacral produziu efeito imediato na bexiga hiperativa neurogênica e baixa complacência de crianças e adolescentes com mielomeningocele. Foi possível observar que uma única sessão promoveu a redução da pressão vesical máxima durante o estudo urodinâmico, e que os resultados foram melhores em crianças com até 12 anos de idade. O controle da pressão intravesical nesses pacientes é uma etapa crucial na redução dos riscos renais e nos custos de doenças, além de melhorar a qualidade de vida e a carga dos pacientes e de suas famílias. O tratamento contínuo da TENS deve ser mais investigado para avaliar a durabilidade e sustentabilidade desse efeito e as implicações clínicas e urodinâmicas a longo prazo. Seria interessante também avaliar o efeito da neuromodulação em crianças menores, bem como sua influência em outras variáveis clínicas como na função intestinal, infecção urinária bem como a associação com a adesão ao tratamento convencional que já é utilizado. A técnica pode ser reproduzida na prática clínica e ser utilizada como uma opção de tratamento complementar.

## 9. Referências Bibliográficas

1. Drake MJ, Apostolidis A, Cocci A, Emmanuel A, Gajewski JB, Harrison SCW, et al. Neurogenic lower urinary tract dysfunction: Clinical management recommendations of the Neurologic Incontinence committee of the fifth International Consultation on Incontinence 2013. *Neurourol Urodyn*. 2016;35:657–65.
2. Palma-Zamora ID, Atiemo HO. Understanding the Economic Impact of Neurogenic Lower Urinary Tract Dysfunction. *Urol Clin North Am*. 2017;44:333–43.
3. De Jong TPVM, Chrzan R, Klijn AJ, Dik P. Treatment of the neurogenic bladder in spina bifida. *Pediatr Nephrol*. 2008;23:889–96.
4. Galli G, Aubert D. Epidemiology of Neurogenic Bladder Dysfunction in Children. In: *Pediatric Neurogenic Bladder Dysfunction: Diagnosis, Treatment, Long-Term Follow-up*. 1th ed Germany: Springer; 2006.
5. Liu T, Ouyang L, Thibadeau J, Wiener JS, Routh JC, Castillo H, et al. Longitudinal Study of Bladder Continence in Patients with Spina Bifida in the National Spina Bifida Patient Registry. *J Urol*. 2017;
6. 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.
7. Bauer SB, Austin PF, Rawashdeh YF, de Jong TP, Franco I, Siggard C, et al. International Children's Continence Society's recommendations for initial diagnostic evaluation and follow-up in congenital neuropathic bladder and bowel dysfunction in children. *Neurourol Urodyn*. 2012;31:610–4.
8. Rawashdeh YF, Austin P, Siggard C, Bauer SB, Franco I, de Jong TP, et al. International Children's Continence Society's recommendations for therapeutic intervention in congenital neuropathic bladder and bowel dysfunction in children. *Neurourol Urodyn*. 2012;31:615–20.
9. Sturm RM, Cheng EY. The Management of the Pediatric Neurogenic Bladder. *Curr Bladder Dysfunct Rep*. 2016;11:225–33.
10. Costa Monteiro LM, Cruz GO, Fontes JM, Vieira ETRC, Santos EN, Araújo GF, et al. Early treatment improves urodynamic prognosis in neurogenic voiding dysfunction: 20 years of experience. *J Pediatr (Rio J)*. 2017;93:420–7.
11. Bosqueiro C, Pantaroto HSC. Cateterismo Vesical Intermitente. In: *Avaliação Urodinâmica e Suas Aplicações Clínicas*. 1º ed São Paulo: Atheneu; 2015.

12. Barroso U, Tourinho R, Lordêlo P, Hoebeke P, Chase J. Electrical stimulation for lower urinary tract dysfunction in children: a systematic review of the literature. *Neurourol Urodyn*. 2011;30:1429–36.
13. Lindström S, Fall M, Carlsson CA, Erlandson BE. The neurophysiological basis of bladder inhibition in response to intravaginal electrical stimulation. *J Urol*. 1983;129:405–10.
14. 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;184:683–9.
15. Alcantara ACA de, Mello MJG de, Costa e Silva EJ da, Silva BBR da, Ribeiro Neto JPM. Transcutaneous electrical neural stimulation for the treatment of urinary urgency or urge-incontinence in children and adolescents: a Phase II clinical trial. *J Bras Nefrol 'orgão Of Soc Bras E Lat-Am Nefrol*. 2015;37:422–6.
16. Rocha LCA. Neurofisiologia. In: *Aplicações Clínicas da Urodinâmica*. 3º ed Rio de Janeiro: Atheneu; 2001.
17. Filho JM. Fisiologia da Micção. In: *Aplicações Clínicas da Urodinâmica*. 3º ed Rio de Janeiro: Atheneu; 2001.
18. Tanagho E. Anatomia do sistema geniturinário. In: *Urologia geral de Smith e Tanagho*. 18º ed Porto alegre: AMGH; 2014.
19. Hall JE. O Sistema Urinário: Anatomia Funcional e Formação da Urina pelos Rins. In: *Guyton & Hall Tratado de fisiologia médica*. 13ª. Rio de Janeiro: Elsevier; 2017. p. 1176.
20. Pinto AC, Macéa JR. Anatomia Cirúrgica dos Tratos Urinário e Genital. In: *Urologia fundamental*. São Paulo: Planmark; 2010.
21. Hall J. Formação da Urina pelos Rins: I. Filtração Glomerular, Fluxo Sanguíneo Renal e seus Controles. In: *Tratado de Fisiologia Médica*. Rio de Janeiro: Elsevier; 2011.
22. Galhardo C, Katayama M. Anatomia e fisiologia do Trato Urinário Inferior Feminino. In: *Incontinência Urinária Feminina: Assistência Fisioterapêutica e Multidisciplinar*. 1º ed São Paulo: Livraria Médica Paulista; 2007.
23. Lue TF, Tanagho E. Distúrbios neurogênicos da bexiga. In: *Urologia geral de Smith e Tanagho*. 18º ed Porto alegre: AMGH; 2014.
24. Palma P, Portugal HSP. Anatomia do Assoalho Pélvico. In: *Urofisioterapia: Aplicações clínicas das técnicas fisioterapêuticas nas disfunções miccionais e do assoalho pélvico*. 1º ed São Paulo: Personal; 2009.

25. de Groat WC, Griffiths D, Yoshimura N. Neural control of the lower urinary tract. *Compr Physiol*. 2015;5:327–96.
26. Barber MD, Bremer RE, Thor KB, Dolber PC, Kuehl TJ, Coates KW. Innervation of the female levator ani muscles. *Am J Obstet Gynecol*. 2002;187:64–71.
27. Grigorescu BA, Lazarou G, Olson TR, Downie SA, Powers K, Greston WM, et al. Innervation of the levator ani muscles: description of the nerve branches to the pubococcygeus, iliococcygeus, and puborectalis muscles. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct*. 2008;19:107–16.
28. Andersson K-E. Neurofisiologia e farmacologia do trato urinário inferior. In: *Urologia Geral de Smith e Tanagho*. 18<sup>o</sup> ed Porto alegre: AMGH; 2014.
29. Gajewski JB, Schurch B, Hamid R, Averbeck M, Sakakibara R, Agrò EF, et al. An International Continence Society (ICS) report on the terminology for adult neurogenic lower urinary tract dysfunction (ANLUTD). *Neurourol Urodyn*. 2018;37:1152–61.
30. Drake MJ. Fundamentals of terminology in lower urinary tract function. *Neurourol Urodyn*. 2018;37:S13–9.
31. Chai TC, Steers WD. Neurophysiology of micturition and continence. *Urol Clin North Am*. 1996;23:221–36.
32. Gomes CM, Hisano Ma. Anatomia e Fisiologia da Micção. In: *Urologia fundamental*. 1<sup>o</sup> ed São Paulo: Planmark; 2010.
33. Santos D, Guidoni E, Filho HS, Creão AS, Toporovski J. Disfunção Neurogênica do Trato Urinário Inferior-Bexiga Neurogênica. In: *Nefrologia Pediátrica*. 2<sup>o</sup> ed Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2006. p. 812.
34. Costa Monteiro LM. Mielomeningocele. In: D’Ancona CAL, Netto Jr NR, organizadores. *Aplicações Clínicas da Urodinâmica*. 3rd ed Sao Paulo: Atheneu; 2001. p. 97–104.
35. Frimberger D, Cheng E, Kropp BP. The current management of the neurogenic bladder in children with spina bifida. *Pediatr Clin North Am*. 2012;59:757–67.
36. Andria G, Scala I. Genetic Risk Factors for Neural Tube Defects: Folic Acid Supplementation and Prevention of Birth Defects. In: *Pediatric Neurogenic Bladder Dysfunction: Diagnosis, Treatment, Long-Term Follow-up*. 1<sup>o</sup> ed Berlin: Springer; 2006. p. 393.
37. Lemelle J luis, Klein O. Developmental Anomalies Responsible for Neurogenic Bladder Dysfunction. In: *Pediatric Neurogenic Bladder Dysfunction Diagnosis, Treatment, Long-Term Follow-up*. Berlin: Springer; 2006. p. 393.

38. Bauer SB. Neurogenic bladder: etiology and assessment. *Pediatr Nephrol Berl Ger.* 2008;23:541–51.
39. Bauer S. Cerebral Palsy and Other Encephalopathies. In: *Clinical Urodynamics in Childhood and Adolescence*. 1<sup>o</sup> ed Switzerland: Springer; 2018. p. 380.
40. Bauer SB. Special considerations of the overactive bladder in children. *Urology.* 2002;60:43–8.
41. McGuire EJ, Woodside JR, Borden TA. Upper urinary tract deterioration in patients with myelodysplasia and detrusor hypertonia: a followup study. *J Urol.* 1983;129:823–6.
42. Barroso U. Mielomeningocele. In: *Avaliação Urodinâmica e suas aplicações Clínicas*. 1<sup>o</sup> ed São Paulo: Atheneu; 2015. p. 396.
43. Bauer SB, Nijman RJM, Drzewiecki BA, Sillen U, Hoebeke P, International Children's Continence Society Standardization Subcommittee. International Children's Continence Society standardization report on urodynamic studies of the lower urinary tract in children. *Neurourol Urodyn.* 2015;34:640–7.
44. Costa Monteiro LM. Avaliação urodinâmica na Infância. In: D'Ancona CAL, Netto Jr NR, organizadores. *Aplicações Clínicas da Urodinâmica*. 3<sup>o</sup> ed Sao Paulo, Brasil: Atheneu; 2001.
45. Costa Monteiro LM. Valor da avaliação urodinamica em crianças com mielomeningocele [Internet] [Master in Medicine]. [Campinas, Sao Paulo, Brasil]: Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP); 1991. Disponível em: <http://www.bibliotecadigital.unicamp.br/document/?code=000028194>
46. Krhut J, Zachoval R, Rosier PFWM, Shelly B, Zvara P. ICS Educational Module: Electromyography in the assessment and therapy of lower urinary tract dysfunction in adults. *Neurourol Urodyn.* 2018;37:27–32.
47. Fornari A, Carboni C, Ting HY. Eletromiografia. In: *Avaliação Urodinâmica e Suas Aplicações Clínicas*. 1<sup>o</sup> ed São Paulo: Atheneu; 2015. p. 396.
48. Fonseca EG. Avaliação Urodinamica na Infância. In: *Avaliação Urodinâmica e suas aplicações Clínicas*. 1<sup>a</sup>. São Paulo: Atheneu; 2015. p. 396.
49. Costa Monteiro L. Criteria to evaluate neurogenic bladder in patients with Congenital Zika Syndrome. 2017.
50. Nevéus T, von Gontard A, Hoebeke P, Hjälmås K, Bauer S, Bower W, et al. The standardization of terminology of lower urinary tract function in children and adolescents: report from the Standardisation Committee of the International Children's Continence Society. *J Urol.* 2006;176:314–24.

51. Drake MJ, Doumouchtsis SK, Hashim H, Gammie A. Fundamentals of urodynamic practice, based on International Continence Society good urodynamic practices recommendations. *Neurourol Urodyn*. 2018;37:S50–60.
52. Rocha FET, Gomes CM. Bexiga Neurogênica. In: *Urologia Fundamental*. São Paulo: Planmark; 2010.
53. Mauro PCS. *Elaboração de Protocolo e Cartilha Sobre Autocateterismo Intermitente Limpo em Pacientes com Bexiga Neurogênica Secundária à Infecção por Htlv-1*. [Rio de Janeiro]: Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas FIOCRUZ; 2013.
54. Joussain C, Denys P. Electrical management of neurogenic lower urinary tract disorders. *Ann Phys Rehabil Med*. 2015;58:245–50.
55. Game X, Mouracade P, Chartier-Kastler E, Viehweger E, Moog R, Amarenco G, et al. Botulinum toxin-A (Botox) intradetrusor injections in children with neurogenic detrusor overactivity/neurogenic overactive bladder: a systematic literature review. *PubMed Health [Internet]*. 2009 [citado 15 de setembro de 2016]; Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmedhealth/PMH0028387/>
56. Maternik M, Krzeminska K, Zurowska A. The management of childhood urinary incontinence. *Pediatr Nephrol*. 2015;30:41–50.
57. Balcom AH, Wiatrak M, Biefeld T, Rauen K, Langenstroer P. Initial experience with home therapeutic electrical stimulation for continence in the myelomeningocele population. *J Urol*. 1997;158:1272–6.
58. Kajbafzadeh A-M, Sharifi-Rad L, Baradaran N, Nejat F. Effect of pelvic floor interferential electrostimulation on urodynamic parameters and incontinency of children with myelomeningocele and detrusor overactivity. *Urology*. 2009;74:324–9.
59. McDonough S, Kitchen S. Estimulação elétrica neuromuscular e muscular. In: *Eletroterapia: Prática Baseada em Evidências [Internet]*. 2º ed Manole; 2003. p. 350. Disponível em: 85-204-1453-2
60. Robinson A. Physiology of muscle and nerve. In: *Clinical Electrophysiology: Electrotherapy and Electrophysiologic Testing*. 3º ed Porto alegre: Artmed; 2010. p. 560.
61. Robinson A. Basic Concepts in Electricity and Contemporary Terminology in Electrotherapy. In: *Clinical Electrophysiology: Electrotherapy and Electrophysiologic Testing*. 3º ed Porto alegre: Artmed; 2010. p. 560.
62. Lemos NLBM. *Princípios da Neuromodulação*. In: *Avaliação Urodinâmica e Suas Aplicações Clínicas*. 1º ed São Paulo: Atheneu; 2015.
63. Gajewski JB, Schurch B, Hamid R, Averbek M, Sakakibara R, Agrò EF, et al. An International Continence Society (ICS) report on the terminology for adult neurogenic lower urinary tract dysfunction (ANLUTD). *Neurourol Urodyn*. 2017;

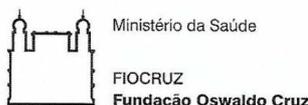
64. Rocha JN. Fundamentos da Eletroterapia Aplicados ao Trato Urinária. In: Aplicações clínicas das técnicas fisioterapêuticas nas disfunções miccionais e do assoalho pélvico. 1º ed Campinas: Personal Link Comunicações; 2009.
65. Barbosa AMP, Parizotto NA, Pedroni CR, Avila MA, Liebano RE, Driusso P. How to report electrotherapy parameters and procedures for pelvic floor dysfunction. *Int Urogynecology J*. 2018;29:1747–55.
66. Sand PK, Richardson DA, Staskin DR, Swift SE, Appell RA, Whitmore KE, et al. Pelvic floor electrical stimulation in the treatment of genuine stress incontinence: a multicenter, placebo-controlled trial. *Am J Obstet Gynecol*. 1995;173:72–9.
67. Vonthein R, Heimerl T, Schwandner T, Ziegler A. Electrical stimulation and biofeedback for the treatment of fecal incontinence: a systematic review. *Int J Colorectal Dis*. 2013;28:1567–77.
68. Schneider MP, Gross T, Bachmann LM, Blok BFM, Castro-Diaz D, Del Popolo G, et al. Tibial Nerve Stimulation for Treating Neurogenic Lower Urinary Tract Dysfunction: A Systematic Review. *Eur Urol*. 2015;68:859–67.
69. Lúcio A, Victal ML. Princípios do tratamento Fisioterapêutico. In: Avaliação Urodinâmica e suas aplicações Clínicas. 1º ed São Paulo: Atheneu; 2015.
70. Stepherson RG, Shelly ER. Electrical Stimulation and Biofeedback for Genitourinary Dysfunction. In: *Clinical Electrophysiology: Electrotherapy and Electrophysiologic Testing*. 3º ed Porto alegre: Artmed; 2010. p. 560.
71. Gaunt RA, Prochazka A. Control of urinary bladder function with devices: successes and failures. *Prog Brain Res*. 2006;152:163–94.
72. Boone TB, Roehrborn CG, Hurt G. Transurethral intravesical electrotherapy for neurogenic bladder dysfunction in children with myelodysplasia: a prospective, randomized clinical trial. *J Urol*. 1992;148:550–4.
73. Pugach JL, Salvin L, Steinhart GF. Intravesical electrostimulation in pediatric patients with spinal cord defects. *J Urol*. 2000;164:965–968.
74. Hagerty JA, Richards I, Kaplan WE. Intravesical electrotherapy for neurogenic bladder dysfunction: a 22-year experience. *J Urol*. 2007;178:1680–3; discussion 1683.
75. Nijman R. Diagnosis and management of urinary incontinence in childhood. In: *The 6th International Consultation on Incontinence*. 6th ed Tokyo: ICIUD; 2016. p. 2636.
76. Tanagho EA, Schmidt RA. Bladder pacemaker: scientific basis and clinical future. *Urology*. 1982;20:614–9.
77. Leng WW, Chancellor MB. How sacral nerve stimulation neuromodulation works. *Urol Clin North Am*. 2005;32:11–8.

78. Guys JM, Haddad M, Planche D, Torre M, Louis-Borrione C, Breaud J. Sacral neuromodulation for neurogenic bladder dysfunction in children. *J Urol*. 2004;172:1673–6.
79. Apostolidis A, Drake MJ. Neurologic urinary and faecal incontinence. In: *The 6th International Consultation on Incontinence*. 6th ed Tokyo: ICIUD; 2016. p. 2636.
80. Blanco Fernández G, Blesa Sierra I, Núñez Núñez R, Martínez Quintana R, Vargas Muñoz I, Blesa Sánchez E. [Re-education of the anal sphincter in patients with myelomeningocele]. *An Esp Pediatr*. 2002;56:111–5.
81. Gross T, Schneider MP, Bachmann LM, Blok BFM, Groen J, Hoen LA 't, et al. Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation for Treating Neurogenic Lower Urinary Tract Dysfunction: A Systematic Review. *Eur Urol*. 2016;
82. Brose SW, Bourbeau DJ, Gustafson KJ. Genital nerve stimulation is tolerable and effective for bladder inhibition in sensate individuals with incomplete SCI. *J Spinal Cord Med*. 2018;41:174–81.
83. Fjorback MV, Rijkhoff N, Petersen T, Nohr M, Sinkjaer T. Event driven electrical stimulation of the dorsal penile/clitoral nerve for management of neurogenic detrusor overactivity in multiple sclerosis. *Neurourol Urodyn*. 2006;25:349–55.
84. Kajbafzadeh A-M, Sharifi-Rad L, Ladi Seyedian SS, Masoumi A. Functional electrical stimulation for management of urinary incontinence in children with myelomeningocele: a randomized trial. *Pediatr Surg Int*. 2014;30:663–8.
85. Capitanucci ML, Camanni D, Demelas F, Mosiello G, Zaccara A, De Gennaro M. Long-Term Efficacy of Percutaneous Tibial Nerve Stimulation for Different Types of Lower Urinary Tract Dysfunction in Children. *J Urol*. 2009;182:2056–61.
86. Lecompte J-F, Hery G, Guys J-M, Louis-Borrione C. Evaluation of transcutaneous electrical posterior tibial nerve stimulation for the treatment of fecal and urinary leaks in children: Preliminary results. *J Pediatr Surg*. 2015;4.
87. Cirovic D, Petronic I, Nikolic D, Brdar R, Pavicevic P, Knezevic T. Effects of electrotherapy in treatment of neurogenic bladder in children with occult spinal dysraphism. *Srp Arh Celok Lek*. 2009;137:502–5.
88. Fall DM, Lindström S. Functional electrical stimulation: Physiological basis and clinical principles. *Int Urogynecology J*. 1994;5:296–304.
89. Brasil. Child and Adolescent Statute (1990). 14<sup>o</sup> ed. Brasília: Edições Câmara; 2016. (Legislação).
90. Sillén U, Arwidsson C, Doroszkiewicz M, Antonsson H, Jansson I, Stålkjint M, et al. Effects of transcutaneous neuromodulation (TENS) on overactive bladder symptoms in children: a randomized controlled trial. *J Pediatr Urol*. 2014;10:1100–5.

91. Manual Família Dualpex 961 [Internet]. Disponível em: [http://quarkmedical.com.br/pdf/FAMILIA\\_DUALPEX\\_961.pdf](http://quarkmedical.com.br/pdf/FAMILIA_DUALPEX_961.pdf)
92. Robinson A. Instrumentation for electrotherapy. In: *Clinical Electrophysiology: Electrotherapy and Electrophysiologic Testing*. 3<sup>o</sup> ed Porto alegre: Artmed; 2010. p. 560.
93. Dombek K, Costa Monteiro LM, Fontes JM, Ramos EG. Immediate effect of transcutaneous electrical nerve stimulation on urodynamic parameters of children with myelomeningocele. *Neurourol Urodyn*. 2019;
94. Radziszewski K, Zielinski H, Radziszewski P, Swiecicki R. Transcutaneous electrical stimulation of urinary bladder in patients with spinal cord injuries. *Int Urol Nephrol*. 2009;41:497–503.
95. Foditsch EE, Roider K, Patras I, Hutu I, Bauer S, Janetschek G, et al. Structural Changes of the Urinary Bladder After Chronic Complete Spinal Cord Injury in Minipigs. *Int Neurourol J*. 2017;21:12–9.
96. Li P, Liao L, Chen G, Zhang F, Tian Y. Early low-frequency stimulation of the pudendal nerve can inhibit detrusor overactivity and delay progress of bladder fibrosis in dogs with spinal cord injuries. *Spinal Cord*. 2013;51:668–72.
97. Brus-Ramer M, Carmel JB, Chakrabarty S, Martin JH. Electrical stimulation of spared corticospinal axons augments connections with ipsilateral spinal motor circuits after injury. *J Neurosci Off J Soc Neurosci*. 2007;27:13793–801.
98. Madden-Fuentes RJ, McNamara ER, Lloyd JC, Wiener JS, Routh JC, Seed PC, et al. Variation in definitions of urinary tract infections in spina bifida patients: a systematic review. *Pediatrics*. 2013;132:132–9.
99. 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;193:1749–53.
100. Barroso Jr U, Carvalho MT, Veiga ML, Moraes MM, Cunha CC, Lordêlo P. Urodynamic outcome of parasacral transcutaneous electrical neural stimulation for overactive bladder in children. *Int Braz J Urol*. 2015;41:739–743.
101. Yang S, Chua ME, Bauer S, Wright A, Brandström P, Hoebeke P, et al. Diagnosis and management of bladder bowel dysfunction in children with urinary tract infections: a position statement from the International Children’s Continence Society. *Pediatr Nephrol* [Internet]. 2017 [citado 17 de novembro de 2017]; Disponível em: <http://link.springer.com/10.1007/s00467-017-3799-9>
102. Wright AJ, Haddad M. Electroneurostimulation for the management of bladder bowel dysfunction in childhood. *Eur J Paediatr Neurol EJPN Off J Eur Paediatr Neurol Soc*. 2017;21:67–74.

103. Fernandez N, Chua ME, Ming JM, Silangcruz JM, Zu'bi F, Dos Santos J, et al. Neurostimulation Therapy for Non-neurogenic Overactive Bladder in Children: A Meta-analysis. *Urology*. 2017;110:201–7.
104. Barroso U, de Azevedo AR, Cabral M, Veiga ML, Braga A a. NM. Percutaneous electrical stimulation for overactive bladder in children: a pilot study. *J Pediatr Urol*. 2019;15:38.e1-38.e5.
105. Tanagho EA. Neuromodulation in the management of voiding dysfunction in children. *J Urol*. 1992;148:655–7.
106. Sharifiaghdas F. Sacral neuromodulation in congenital lumbo-sacral and traumatic spinal cord defects with neurogenic lower urinary tract symptoms: a single-center experience in children and adolescents. *World J Urol*. 2019;
107. Barroso U, Tourinho R, Lordêlo P, Hoebeke P, Chase J. Electrical stimulation for lower urinary tract dysfunction in children: A systematic review of the literature. *Neurourol Urodyn*. 2011;30:1429–36.

## Apêndice I- Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)



1

### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

**Título da Pesquisa:** Efeito imediato da eletroestimulação na bexiga hiperativa neurogênica de crianças com mielomeningocele.

**Pesquisador responsável e contato:** Kathiussa Dombek, Eloane Gonçalves Ramos, Lucia Costa Monteiro. (21) 2554-1777 ou 980564408.

**Instituição responsável pela pesquisa:** IFF/FIOCRUZ

**Endereço:** Ambulatório de Urodinâmica Pediátrica, Avenida Rui Barbosa, 716, Flamengo RJ.

**Nome do sujeito de pesquisa:** \_\_\_\_\_ **Prontuário:** \_\_\_\_\_

A criança está sendo convidada a participar da pesquisa intitulada “Efeito imediato da eletroestimulação na bexiga neurogênica de crianças com mielomeningocele”. Ela está sendo convidada a participar como voluntário dessa pesquisa porque tem uma alteração no funcionamento da bexiga. O objetivo desta pesquisa é identificar se um tratamento por eletroestimulação pode ser benéfico em crianças que tem bexiga neurogênica.

#### O que vai acontecer durante a pesquisa?

Logo que acabar o exame urodinâmico, a criança permanecerá deitada na maca de exame e será realizado um novo enchimento da bexiga, nesse momento será ligado o aparelho de eletroestimulação que possui 2 fios conectados em duas plaquinhas (eletrodos) que serão colocados na região do quadril da criança. A eletroestimulação é um método de tratamento bem comum e já é realizado pela fisioterapia em pacientes com alterações no funcionamento da bexiga que não tem bexiga neurogênica e muitos pacientes melhoram após esse tratamento. A médica responsável pelo exame acompanhada pela fisioterapeuta da pesquisa, vai observar e anotar tudo que acontece na bexiga durante esse momento. O aparelho de eletroestimulação que será utilizado (Dualpex 961) está registrado na Anvisa e segue os procedimentos de segurança recomendados pelas normas brasileiras e em nenhuma situação ultrapassa os valores que possam causar algum dano a saúde da criança. Uma ficha de coleta própria será utilizada para registrar todos os dados da pesquisa. Serão coletadas algumas informações do prontuário da criança como uso de medicamentos, comorbidades, e outras relacionadas a pesquisa. O que não estiver disponível no

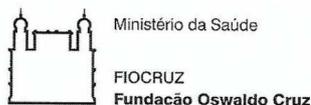
INÍCIO APROVADO VALIDADE  
Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos  
INSTITUTO FERNANDES FIGUEIRA-IFF/FIOCRUZ  
Telefones 2554-1730 / Tel./Fax 2552-8491  
Email cepiff@iff.fiocruz.br

me  
Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos  
INSTITUTO FERNANDES FIGUEIRA - IFF/FIOCRUZ

TCLE versão: junho, 2017

Rubrica Resp. paciente

Rubrica pesquisador



prontuário será perguntado ao acompanhante da criança. Serão convidadas para participar da pesquisa crianças com idade entre 5 até 17 anos. Cada participante será avaliado para a pesquisa somente em uma ocasião.

**Benefícios de participar da pesquisa:** Essa pesquisa vai identificar se a eletroestimulação pode ser um bom tratamento futuro tanto para a criança que está participando da pesquisa como para outras crianças que tem bexiga neurogênica. Melhorando os problemas de funcionamento da bexiga.

**Possíveis riscos e desconfortos:** A criança pode sentir um pequeno desconforto na região das costas onde vão estar os eletrodos, a sensação é como um formigamento leve. No local de aplicação da corrente pode ocorrer uma pequena alteração da cor da pele (vermelhidão) que depois de algumas horas desaparecem.

**Garantias:** As consultas e exames continuarão sendo marcados com os mesmos profissionais, independente da participação na pesquisa. A participação nesta pesquisa é inteiramente voluntária e o paciente poderá abandonar ou retirar-se do estudo a qualquer momento, sem que isto cause qualquer prejuízo no tratamento. Não serão publicados dados ou informações que possibilitem a identificação da criança ou qualquer outro paciente. Os dados poderão ser publicados apenas para fins científicos. Você receberá uma via idêntica deste documento assinada pelo pesquisador do estudo. A participação nesse estudo não implicará em custos adicionais, não terá qualquer despesa com a realização dos procedimentos previstos e não haverá nenhuma forma de pagamento pela participação. Em caso de danos comprovadamente decorrentes desta pesquisa é garantido o direito a indenização legalmente estabelecida. A equipe do ambulatório estará à disposição para eventuais intercorrências. Em caso de dúvida você pode entrar em contato com a pesquisadora Kathiussa Dombek pelo telefone (21) 2554-1777 ou 980564408.

O Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Instituto Fernandes Figueira, se encontra a disposição para eventuais esclarecimentos éticos e outras providências que se façam necessárias (e-mail: cepiff@iff.fiocruz.br; Telefones: 2554-1730/fax: 2552-8491)

#### Autorizações e assinaturas

Esta autorização refere-se exclusivamente ao documento de cinco páginas, incluindo esta, que estão na mesma versão TCLE e contém as respectivas rubricas.

APROVADO VALIDADO  
INÍCIO FIM 21/06/2018  
Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos  
INSTITUTO FERNANDES FIGUEIRA-IFF/FIOCRUZ  
Telefones 2554-1730 / Tel./Fax 2552-8491  
Email cepiff@iff.fiocruz.br

Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos  
INSTITUTO FERNANDES FIGUEIRA - IFF/FIOCRUZ

TCLE versão: junho, 2017

Rubrica Resp. paciente

Rubrica pesquisador



3

**Aprovação do sujeito de pesquisa.**

Na qualidade de responsável legal, eu, \_\_\_\_\_, como  
\_\_\_\_\_ (grau de parentesco) autorizo voluntariamente a participação da criança nesta pesquisa.

Declaro que li e entendi todo o conteúdo deste documento.

Assinatura: \_\_\_\_\_

Data: \_\_\_\_\_

Telefone: \_\_\_\_\_

**Testemunha**

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

Documento: \_\_\_\_\_

Endereço/telefone: \_\_\_\_\_

Assinatura: \_\_\_\_\_

Data: \_\_\_\_\_

Investigador que obteve o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

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

Assinatura: \_\_\_\_\_

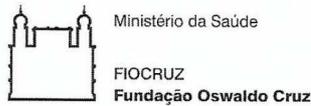
INÍCIO APROVADO VALIDADE  
Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos FIM  
INSTITUTO FERNANDES FIGUEIRA - IFF/FIOCRUZ  
Telefones 2554-1730 / Tel./Fax 2552-8491  
Email cepff@iff.fiocruz.br

Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos  
INSTITUTO FERNANDES FIGUEIRA - IFF/FIOCRUZ

TCLE versão: junho, 2017

\_\_\_\_\_  
Rubrica Resp. paciente

\_\_\_\_\_  
Rubrica pesquisador



### TERMO DE ASSENTIMENTO INFORMADO

**Título da Pesquisa:** Efeito imediato da eletroestimulação na bexiga hiperativa neurogênica de crianças com mielomeningocele.

**Pesquisador responsável:** Kathiussa Dombek, Eloane Gonçalves Ramos, Lucia Costa Monteiro.

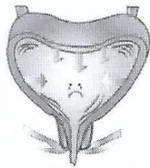
**Instituição responsável pela pesquisa:** IFF/FIOCRUZ

**Endereço:** Ambulatório de Urodinâmica Pediátrica, Avenida Rui Barbosa, 716, Flamengo RJ.

**Nome do sujeito de pesquisa:** \_\_\_\_\_ **Prontuário:** \_\_\_\_\_

Você está sendo convidado (a) a participar da pesquisa chamada: **Efeito imediato da eletroestimulação na bexiga hiperativa neurogênica de crianças com mielomeningocele.**

Por que você está sendo convidado a participar?

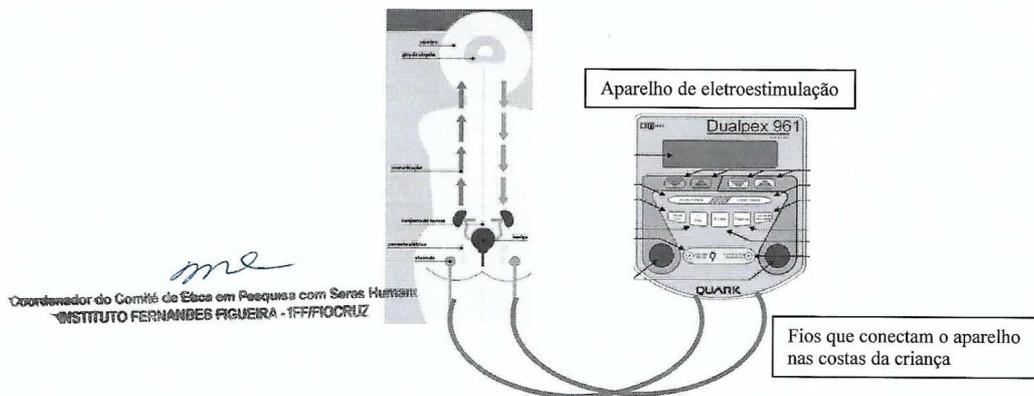


A sua bexiga fica se contraindo. Pode ocorrer perda de urina;



Ou o xixi ficar parado dentro da sua bexiga;

Então gostaríamos de deixar a sua bexiga mais relaxada, utilizando um tratamento que é realizado pela fisioterapia, como mostra o desenho abaixo:

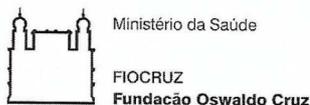


INÍCIO 2017  
APPROVADO VALIDADO  
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA COM SERES HUMANOS  
INSTITUTO FERNANDES FIGUEIRA-IFF/FIOCRUZ  
Telefones 2554-1730 / Tel./Fax 2552-8493  
E-mail: [etica@iff.fiocruz.br](mailto:etica@iff.fiocruz.br)

TCLE versão: junho, 2017

Rubrica Resp. paciente

Rubrica pesquisador



Enquanto será feita uma nova medida do que acontece em sua bexiga durante o enchimento no exame urodinâmico, duas placas serão colocadas nas suas costas que será ligada por dois fios e conectado a um aparelho que vai realizar um movimento como se fosse uma formiga andando. Você não vai sentir dor, a sensação pode ser de um formigamento local. Esse pode ser um novo jeito de tratar sua bexiga. Para fazer isso Estamos convidando você e todas as crianças e adolescentes entre 5 e 17 anos para colaborar com essa pesquisa e ajudar outras crianças que tem o mesmo problema que você a deixar a bexiga mais calma e relaxada. Isso será realizado em uma única vez.



Você aceita participar?

Seus pais sabem que estamos te convidando e eles também vão assinar um papel concordando.

Se quiser conversar com outras pessoas antes de assinar, OK!



Você ficou com alguma dúvida? Pode perguntar que eu respondo!

Só quem trabalha na pesquisa vai saber das suas informações. Você terá um número ao invés de seu nome. Só os investigadores saberão qual é o seu número e manteremos em segredo.

No final da pesquisa, vamos contar para você e seus pais o que aprendemos com a pesquisa e como ela te ajudou. Depois, nós vamos dizer para outros médicos tudo o que aprendemos, escrevendo em revistas para médicos e em reuniões de médicos.

Em caso de dúvida você pode entrar em contato com a pesquisadora Kathiussa Dombek pelo telefone (21) 2554-1777 ou 980564408.

Eu entendi que a pesquisa é para descobrir um novo jeito de tratar a minha bexiga.

Assinatura da criança/adolescente: \_\_\_\_\_

Assinatura dos pais/responsáveis: \_\_\_\_\_

Assinatura do Pesquisador: \_\_\_\_\_

Dia/mês/ano: \_\_\_\_\_

INÍCIO 29/04/17  
 APROVADO VALIDADE 29/06/2018  
 Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos  
 INSTITUTO FERNANDES FIGUEIRA - IFF/FIOCRUZ  
 Telefones 2554-1730 / Tel./Fax 2552-8491  
 Email cep@iff.fiocruz.br

me  
 Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos  
 INSTITUTO FERNANDES FIGUEIRA - IFF/FIOCRUZ

## Apêndice II- Parecer Consubstanciado do CEP

INSTITUTO FERNANDES  
FIGUEIRA - IFF/ FIOCRUZ - RJ/  
MS



### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

#### DADOS DA EMENDA

**Título da Pesquisa:** Efeito imediato da eletroestimulação na bexiga hiperativa neurogênica em crianças com mielomeningocele

**Pesquisador:** Eloane Gonçalves Ramos

**Área Temática:**

**Versão:** 2

**CAAE:** 69312517.4.0000.5269

**Instituição Proponente:** Instituto Fernandes Figueira - IFF/ FIOCRUZ - RJ/ MS

**Patrocinador Principal:** Instituto Fernandes Figueira - IFF/ FIOCRUZ - RJ/ MS

#### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 2.200.731

#### Apresentação do Projeto:

Trata-se de um estudo de intervenção de avaliação antes e durante eletroestimulação em crianças de 5 a 17 anos com mielomeningocele e diagnóstico urodinâmico de hiperatividade vesical. Foi realizada uma emenda para aprovação de uma alteração realizada no cronograma do projeto, pois a análise dos dados estava antes do final da parte prática do projeto. O TCLE veio com a data anterior a finalização da prática do projeto.

#### Objetivo da Pesquisa:

Avaliar o efeito imediato da eletroestimulação transcutânea da região parassacral na bexiga hiperativa neurogênica secundária a mielomeningocele

#### Avaliação dos Riscos e Benefícios:

**Riscos identificados:** A criança pode sentir um pequeno desconforto na região das costas onde vão estar os eletrodos, a sensação é como um formigamento leve. No local de aplicação da corrente pode ocorrer uma pequena alteração da cor da pele (vermelhidão) que depois de algumas horas desaparecem.

**benefícios identificados:** Essa pesquisa vai identificar se a eletroestimulação pode ser um bom tratamento futuro tanto para a criança que está participando da pesquisa como para outras crianças que tem bexiga neurogênica. Melhorando os problemas de funcionamento da bexiga

**Endereço:** RUI BARBOSA, 716

**Bairro:** FLAMENGO

**CEP:** 22.250-020

**UF:** RJ

**Município:** RIO DE JANEIRO

**Telefone:** (21)2554-1730

**Fax:** (21)2552-8491

**E-mail:** cepiff@iff.fiocruz.br

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

sem pendências

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_970008 E1.pdf	31/07/2017 15:33:46		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_BN_PB.doc	05/06/2017 09:23:49	Kathiussa Dombek	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.doc	05/06/2017 09:22:06	Kathiussa Dombek	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Carta_de_registro.pdf	11/05/2017 23:21:44	Kathiussa Dombek	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Carta_anuencia_servico.pdf	11/05/2017 23:21:07	Kathiussa Dombek	Aceito
Folha de Rosto	Folhaderosto.pdf	11/05/2017 23:14:42	Kathiussa Dombek	Aceito

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

Endereço: RUI BARBOSA, 716  
 Bairro: FLAMENGO CEP: 22.250-020  
 UF: RJ Município: RIO DE JANEIRO  
 Telefone: (21)2554-1730 Fax: (21)2552-8491 E-mail: cepiff@ifffiocruz.br

INSTITUTO FERNANDES  
FIGUEIRA - IFF/ FIOCRUZ - RJ/  
MS



Continuação do Parecer: 2.200.731

RIO DE JANEIRO, 03 de Agosto de 2017

---

Assinado por:  
Ana Maria Aranha Magalhães Costa  
(Coordenador)

Endereço: RUI BARBOSA, 716  
Bairro: FLAMENGO CEP: 22.250-020  
UF: RJ Município: RIO DE JANEIRO  
Telefone: (21)2554-1730 Fax: (21)2552-8491 E-mail: cepiff@ff.fiocruz.br

## Apêndice III - Ficha de coleta de dados

### Ficha de coleta Eletroestimulação - Bexiga Neurogênica

Versão 04, Data 04/01/18

1. Data da avaliação	<input type="text"/>   <input type="text"/>	19. Em uso de anticolinérgico	<input type="text"/>
2. Número da avaliação	<input type="text"/>   <input type="text"/>   <input type="text"/>   <input type="text"/>	0. Não 1. Sim 9. Não se aplica	
3. Número do prontuário	<input type="text"/>	20. Anticolinérgico desde que idade	<input type="text"/>   <input type="text"/>  _____99.
4. Data da admissão	<input type="text"/>	Não se aplica	
5. Estudo Urodinâmico	<input type="text"/>	21. Suspendeu anticolinérgico há quanto tempo (meses)	<input type="text"/>   <input type="text"/>
1. 1ª vez 2. 1º retorno 3. 2º retorno 4. 3º retorno/mais		99. Não se aplica	
6. Nome do paciente _____		22. Último horário que tomou o remédio antes do exame	<input type="text"/>   <input type="text"/>
_____		23. Evacua quantas vezes por semana	<input type="text"/>
7. Telefone para contato (DDD): _____		24. Com uso de medicamento para evacuar	<input type="text"/>
8. Data de nascimento	<input type="text"/>	0. Não 1. Sim	
9. Idade	<input type="text"/>   <input type="text"/>	25. Perda de fezes 0. Não 1. Sim	<input type="text"/>
10. Sexo 1. Masculino 2. Feminino	<input type="text"/>	26. Escala Fecal de Bristol	<input type="text"/>
11. Uso de válvula cerebral (cateter de derivação)	<input type="text"/>	27. Desejo miccional presente 0. Não 1. Sim	<input type="text"/>
0. Não 1. Sim		28. Micções/dia	99. Não se aplica <input type="text"/>   <input type="text"/>
12. Altura da lesão	<input type="text"/>	29. Resíduo pós-miccional (ml) 999. Não se aplica	<input type="text"/>   <input type="text"/>   <input type="text"/>
1. Lombo-sacral 2. Lombar 3. Sacral 4. Torácica 5. Cervical		30. Número de perdas urinárias por dia	<input type="text"/>   <input type="text"/>
6. Não declarado no prontuário		99. Não se aplica	
13. Deambulação 0. Não 1. Sim	<input type="text"/>	31. Número fraldas por dia	<input type="text"/>   <input type="text"/>
14. Uso de órtese 0. Não 1. Sim	<input type="text"/>	32. Cateterismo intermitente limpo (CIL)	<input type="text"/>
15. Cadeirante 0. Não 1. Sim	<input type="text"/>	0. Não 1. Sim	
16. Em uso de antibiótico 0. Não 1. Sim	<input type="text"/>	33. Número vezes CIL/dia	99. Não se aplica <input type="text"/>   <input type="text"/>
17. Se sim qual? _____		34. Volume extraído CIL (ml)	999. Não se aplica <input type="text"/>   <input type="text"/>   <input type="text"/>
18. Duração do tratamento antibiótico (dias)	<input type="text"/>   <input type="text"/>   <input type="text"/>   <input type="text"/>	35. Perda urinária entre CIL	<input type="text"/>   <input type="text"/>
999. Não se aplica		0. Não 1. Sim 99. Não se aplica	

### Exame urodinâmico

Capacidade cistométrica para idade \_\_\_\_\_ (ml)

#### SEM eletroestimulação

36. Hora início  :  :
37. Posição 1. Deitada 2. Sentada
38. Capacidade cistométrica máxima durante exame (CCM) (ml)  |  |  |
39. Maior pressão detrusora durante exame (cmH20)  |  |  |
40. PV 15 – tempo de exame  :  :  |  |
41. PV 15 – volume (ml)  |  |  |
42. Contrações involuntárias 0. Não 1. Sim
43. 1ª CNI (tempo do exame)  :  :  |  |
44. 1ª CNI – pressão (cmH20)  |  |  |
45. 1ª CNI – volume (ml)  |  |  |
46. PV 40 – pressão (cmH20)  |  |  |
47. PV 40- volume (ml)  |  |  |
48. Complacência vesical (ml/ cmH20)  |  |  |
49. Houve perda associada a CNI 0. Não 1. Sim
50. Volume infundido até 1ª perda urina (ml)  |  |  |   
99. Não se aplica
51. Pressão de perda detrusora (PPD)(cmH20)  |  |  |   
99. Não se aplica
52. Houve micção espontânea 0. Não 1. Sim
53. Pressão de micção (cmH20)  |  |  |   
99. Não se aplica
54. Houve micção por valsalva 0. Não 1. Sim
55. Sinal de esfíncter: 1. Sinérgico 2. Dissinérgico
56. Resíduo Pós-Miccional (RPM)(ml)  |  |  |   
99. Não se aplica

#### COM eletroestimulação

57. Hora início  :  :
58. Posição 1. Deitada 2. Sentada
59. Capacidade cistométrica máxima durante exame (CCM) (ml)  |  |  |
60. Maior pressão detrusora durante exame (cmH20)  |  |  |
61. PV 15 – tempo de exame  :  :  |  |
62. PV 15 – volume (ml)  |  |  |
63. Contrações involuntárias 0. Não 1. Sim
64. 1ª CNI (tempo do exame)  :  :  |  |
65. 1ª CNI – pressão (cmH20)  |  |  |
66. 1ª CNI – volume (ml)  |  |  |
67. PV 40 – pressão (cmH20)  |  |  |
68. PV 40 – volume (ml)  |  |  |
69. Complacência vesical (ml/ cmH20)  |  |  |
70. Houve perda associada a CNI 0. Não 1. Sim
71. Volume infundido até 1ª perda urina(ml)  |  |  |   
99. Não se aplica
72. Pressão de perda detrusora (PPD)(cmH20)  |  |  |   
99. Não se aplica
73. Houve micção espontânea 0. Não 1. Sim
74. Pressão de micção (cmH20)  |  |  |   
99. Não se aplica
75. Houve micção por valsalva 0. Não 1. Sim
76. Sinal de esfíncter: 1. Sinérgico 2. Dissinérgico
77. Resíduo Pós-Miccional (RPM)(ml)  |  |  |   
99. Não se aplica

Sensibilidade ao estímulo ( ) ausente ( ) presente

Com dor/desconforto ( ) sim ( ) não

Intensidade no momento da sensibilidade \_\_\_\_\_ mA

Intensidade da eletroestimulação: \_\_\_\_\_ mA

Desejo urinário ao final do exame ( ) sim ( ) não

Desejo evacuatório ao final do exame ( ) sim ( ) não

Observações: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

## Apêndice IV - Artigo Publicado

Received: 8 January 2019 | Accepted: 18 August 2019

DOI: 10.1002/nau.24155

ORIGINAL CLINICAL ARTICLE

Neurourology  
Urodynamics | ICS | ICF | WILEY

# Immediate effect of transcutaneous electrical nerve stimulation on urodynamic parameters of children with myelomeningocele

Kathiussa Dombek MSc<sup>1</sup> | Lucia M. Costa Monteiro PhD<sup>1</sup> |  
Juliana Marin Fontes MSc<sup>1</sup> | Eloane G. Ramos PhD<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Bladder Dysfunction and Pediatric Urodynamics Unit, National Institute of Women, Children and Adolescents Health Fernandes Figueira (IFF), Oswaldo Cruz Foundation (Fiocruz), Rio de Janeiro, Brazil

<sup>2</sup>Clinical Research Unit, National Institute of Women, Children and Adolescents Health Fernandes Figueira (IFF), Oswaldo Cruz Foundation (Fiocruz), Rio de Janeiro, Brazil

### Correspondence

Kathiussa Dombek, MSc, Bladder Dysfunction and Pediatric Urodynamics Unit, National Institute of Women, Children and Adolescents Health Fernandes Figueira (IFF), Oswaldo Cruz Foundation (Fiocruz), Av. Rui Barbosa, 716, Flamengo, Rio de Janeiro, RJ, 22250-020, Brazil.  
Email: kathiussa@hotmail.com

### Funding information

Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior, Grant/Award Number: Finance Code 001.

### Abstract

**Objective:** To evaluate the immediate response of electrical stimulation in children with neurogenic bladder (NB) due to myelomeningocele, using the urodynamic study (UDS).

**Methods:** This is a nonrandomized intervention study with 26 children with neurogenic overactive bladder and low bladder compliance due to myelomeningocele, aged 5 to 15 years. Each child performed a routine UDS and then a second UDS, during which the electrical stimulation was applied in the parasacral region. The main outcome was the difference in the maximum bladder pressure observed between the two urodynamic studies, analyzed from the paired *t* test.

**Results:** We found that 77% of the patients had a lower maximum bladder pressure in the test with electrostimulation compared with the ones without electrostimulation. On average, the pressure reduction after stimulation was 7.24 cmH<sub>2</sub>O (95% confidence interval [CI], 0.35-14.14; *P* = .04). The reduction was even higher in children under 12 years of age, compared with the children above 12 years (11.29 cmH<sub>2</sub>O, 95% CI, 3.47-19.12; *P* = .01).

**Conclusion:** The use of transcutaneous electrical nerve stimulation had a significant immediate effect on reducing the maximum bladder pressure during the urodynamic studies among the tested pediatric patients with NB. The results were more significant among children under 12 years of age.

### KEYWORDS

bladder, child, myelomeningocele, neurogenic, transcutaneous electric nerve stimulation

## 1 | INTRODUCTION

Neurogenic bladder (NB) occurs when a neurological problem affects the control of micturition centers, changing the physiological functioning of the bladder and urethral sphincter, compromising the bladder's storage and emptying phases.<sup>1</sup> Myelomeningocele is the most frequent cause in childhood.<sup>2</sup> Urodynamic study

(UDS) is the gold standard diagnostic test. Frequently, patients present elevated intravesical pressure and decreased bladder capacity, which are risk factors for the development of renal injury.<sup>1</sup> The treatment for patients with NB is well established and recommends the use of anticholinergic drugs combined with clean intermittent catheterization (CIC) to reduce the pressure levels and increase bladder capacity. Delay in both

diagnosis and early intervention increases the risk of the renal lesion.<sup>3,4</sup> Compliance to treatment has been a problem. A recently published review (20 years follow-up of 230 patients with NB) confirmed that among the 230 patients included, only 49% complied with their regular treatment schedule, and 32% fail to improve risk patterns at the first posttreatment evaluation.<sup>3</sup>

New treatment options are being tested and the transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) is a possible new resource. It has been widely used in children with non-NBs with a very good response and also with promising results in adults with NB.<sup>5,6</sup> TENS has the advantage of being a noninvasive low-cost technique that is easy to apply and to administer in clinics, with favorable results for treatment of storage symptoms, such as bladder overactivity.<sup>7</sup> TENS is based on the principle that the neural structures of the central nervous system can be activated through the use of electric current, which in turn can modulate bladder innervation, improving the micturition symptoms.<sup>8</sup>

However, the efficacy of TENS in children with NB is still inconclusive. This study aims to contribute by evaluating the immediate urodynamic response to TENS in children with NB due to myelomeningocele.

## 2 | MATERIALS AND METHODS

### 2.1 | Design, population, and ethical aspects

This is a prospective uncontrolled before-after and unicentric study to evaluate the responsiveness of electrostimulation in children and adolescents submitted to one round of parasacral TENS during UDS. The research project was approved by the research ethics committee and the patients and caregivers signed the informed consent form to participate in the study.

### 2.2 | Inclusion and exclusion criteria

The inclusion criteria are children and adolescents aged 5 to 15 years, with NB resulting from myelomeningocele and with the urodynamic diagnosis of neurogenic detrusor overactivity (NDO) or low bladder compliance. Exclusion criteria were bladder augmentation, vesicostomy or any pelvic surgery, sacral agenesis, a positive urine culture test without treatment until the day of the test, cognitive or behavioral alteration, any skin lesion at the electric stimulation site, being under TENS treatment.

### 2.3 | Sample size

To calculate the sample size, a pilot test was performed including 11 children. The preliminary results confirmed a positive response to TENS stimulation by means of reducing the maximum bladder pressure from  $67.1 \pm 22.7$  cmH<sub>2</sub>O (mean  $\pm$  standard deviation) before stimulation to  $56.5 \pm 23.5$  cmH<sub>2</sub>O (mean  $\pm$  standard deviation) after stimulation. The sample size was calculated by comparing paired differences for each individual, finding a mean difference of  $10.6 \pm 7.36$  cmH<sub>2</sub>O. The calculation was performed so that a paired *t* test would be able to identify a minimum difference of 5.0 cmH<sub>2</sub>O, with a standard deviation of 7.4, significance  $\alpha = 0.05\%$ , and 90% power, yielding a minimum sample size of 23 children.

### 2.4 | Variables

The variables considered during this study were as follows:

- Demographic data (age and gender): age was categorized into children above and under 12 years of age, as recommended by the Brazilian Child and Adolescent Statute.<sup>9</sup>
- Follow-up information, time of follow-up and adherence to treatment, number of exams performed, the presence of ventriculoperitoneal (VP) shunt and shunt perfusion, the spinal level of myelomeningocele lesion, the presence of tethered cord, patient's walking abilities, number and type of evacuations using Bristol scale, number of CIC, and number of diapers used per day. All patients are regularly assisted at the pediatric bladder dysfunction clinics, where parents/caregivers and patients are also oriented on how to control constipation, including conventional and behavioral therapy. A diary is used to record the frequency of stools and any episode of fecal incontinence, the water ingestion, and the eating habits and fiber intake. The patient's positioning in the toilet was reviewed and corrected. Laxative treatment included polyethylene glycol and enemas, when necessary.
- UDS results comparing before and after stimulation for each patient individually (maximum bladder pressure, leak point pressure, maximum bladder capacity, maximum bladder capacity expected for age and bladder compliance, infused bladder volume until the first leak, volume at first involuntary contraction, detrusor pressure at involuntary contraction, postvoid residual volume, bladder compliance, time until pressure reached a 15 cmH<sub>2</sub>O threshold, electromyography, UDS diagnosis [NDO or low compliance], and

intervention [parameters, sensitivity, and amplitude of the TENS stimulation]). These were collected from an evaluation form specifically designed for research.

## 2.5 | Intervention

Patients were selected from the regular clinical schedule, and anticholinergic drugs were suspended 24 hours before the exams. The first UDS was performed using standards established by the pediatric urodynamic specialist. If NDO or low bladder compliance was confirmed, the patient, with the family consent, was invited to participate in the research and the second UDS was then performed during TENS, following the same standards as the first one. TENS was always performed by the same physiotherapist, a specialist in pelvic floor dysfunction. The duration of the TENS intervention was the same as the UDS, which lasted from 15 to 30 minutes, depending on the age and size of the child's bladder. Only one TENS application was performed for each patient, to comply with the research ethical approval. The primary outcome selected was the variation of the maximum bladder pressure before and after the intervention because it is one of the few UDS variables with immediate response to treatment. This study design helps us to reduce bias because the sample is paired; two UDS were performed in each patient, by the same team and standards, one immediately before and the other during TENS stimulation. Therefore, each patient is his own control.

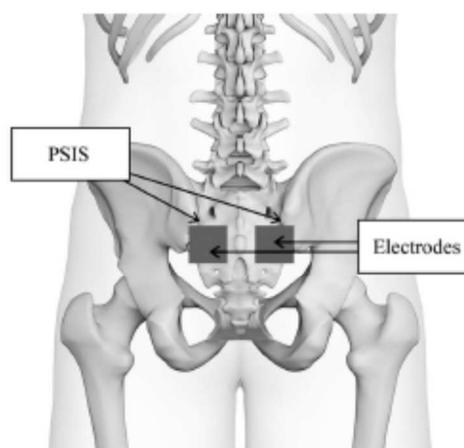
The first UDS, the child was lying on the bed in supine position accompanied by a parent or guardian during the entire procedure. The UDS equipment was the Laborie, Delphis model (Toronto, Canada). The UDS consisted of cystometry and electromyography. For cystometry, a 6 French dual-lumen catheter lubricated with local anesthetic was used. For urethral sphincter electromyographic, two external surface electrodes were positioned in the perianal region and a third electrode in the patellar region.

Cystometry was initiated with an infusion of 0.9% saline solution at room temperature, the calculated rate of 5% to 10% of expected bladder capacity per minute. The patient was instructed to report any changes felt during the bladder filling phase and whenever feeling the need to urinate. The infusion was interrupted at the examiner's discretion upon urinary loss, at the onset of urination or when the bladder pressure continued to rise after exceeding 40 cmH<sub>2</sub>O, accompanied by detrusor-sphincter dyssynergia and bladder globe, with discomfort to the patient. The patient was encouraged to urinate, emptying the bladder completely. At the end of this study, the bladder was emptied to evaluate any postvoid residual volume left.

The second UDS was performed in all patients with confirmed NDO and/or low compliance bladder in the first study, with the consent of the child and the parents/guardian, always by the same examiner and using the same standards for the urodynamic evaluation. However, first, a 5 × 5 cm self-adhesive surface electrodes (model CF5050 from Valutrode, Boituva, Brazil) were placed after precleaning with gauze and alcohol 70%, on the skin over the region of the sacral dermatomes between S2 and S4 (Figure 1). This location has been used in other similar studies<sup>7,10</sup> and it is the closest region to the bladder innervations, which seems to facilitate nerve recruitment.<sup>8,11</sup> The exact location of the electrodes was determined by palpation with the thumbs between the posterior superior iliac spine using an imaginary line to identify the S1 vertebra. From there, the sacral vertebrae was palpated, and the electrodes were placed between S2 and S4, symmetrically and in parallel to the median axis. The electric current was applied using the Dualpex 961 electrostimulator (Quark, São Paulo, Brazil).

The second UDS was performed during TENS, following the same procedure described in the first one. Stimulation started as soon as the bladder pressure reached the value of 15 cmH<sub>2</sub>O, to avoid any influence on the reduction of the bladder pressure related to a possible adaptation of the bladder during the second exam and also to analyze and compare the time for the pressure to reach this value.

A symmetrical biphasic pulsed waveform current with a frequency of 10 Hz, a pulse width of 500 μs, and a maximum amplitude of 20 mA were used.<sup>8</sup> At the beginning of the electrostimulation, we observed the



**FIGURE 1** Position of superficial electrodes in the sacral region during the application of electrical stimulation. PSIS, posterior superior iliac spine

child and registered the current amplitude's value in which the first reaction occurred. Then, the amplitude was increased to the highest possible value that did not cause pain or discomfort to the patient, not exceeding 20 mA.

TENS was discontinued when the second UDS was completed, as per the first reference test, at the discretion of the examining physician or patient discomfort. Then, the bladder was emptied, and the postvoid residual volume measured, ending the data collection. All patients were being treated with oxybutynin immediate-release form (OXY-IR), and after the end of the procedure, all of them resumed their regular treatment schedule.

## 2.6 | Statistical analysis

The survey data were recorded in Microsoft Excel 2016 worksheet and analyzed using R software version 3.5.0. Descriptive analyses were performed using frequency tables, medians, means, and standard deviations. The time difference until the pressure reached 15 cmH<sub>2</sub>O between the two tests was analyzed from a paired *t* test to evaluate whether a second consecutive UDS would by itself cause a decreased bladder pressure. Paired *t* test was also performed to determine whether there was a significant change in maximum bladder pressure between the two exams with and without TENS. In addition, an analysis of the difference of mean maximum bladder pressure between the situations without and with TENS was performed stratifying by the following variables: urodynamic diagnosis NDO or low bladder compliance, age range (up to 12 or  $\geq 12$  years), walking capability, use of anticholinergic, and adherence to treatment. The Student *t* test for independent samples was used in this analysis.

## 3 | RESULTS

Among the 59 eligible patients, 26 were included in this study, 12 were lost, and 21 were excluded. Among the excluded, 11 patients had their bladders function back to baseline after standard therapy (anticholinergic medications and CIL), 2 had detrusor underactivity,<sup>12</sup> 2 had a vesicostomy, 4 had an untreated positive urine culture on the day of the test, 1 had cognitive impairment, and 1 was already undergoing TENS treatment. None of the patients in this study have tethered cord and all patients presented a good VP shunt perfusion.

About 73% of the patients were up to 12 years of age. The follow-up time in the service ranged from 4 months to 14 years (median 7.4 years) and 70% had performed more than three UDS during follow-up. The urodynamic

**TABLE 1** Demographic and clinical characteristics of patients included in this study

Variable	N (%)
Age group, y	
<12	19 (73%)
$\geq 12$	7 (27%)
Gender	
Female	13 (50%)
Male	13 (50%)
Follow-up time at the service, y	
<5	8 (31%)
$\geq 5$ and <10	8 (31%)
$\geq 10$ and <15	10 (38%)
Adherence to treatment	
No	14 (54%)
Yes	12 (46%)
Urodynamic diagnosis	
Neurogenic detrusor overactivity	18 (69%)
Low bladder compliance	8 (31%)
Urethral sphincter	
Detrusor-sphincter synergy	20 (77%)
Detrusor-sphincter dysynergia	6 (23%)
Number of urodynamic studies performed	
1	2 (7%)
2	4 (16%)
3	2 (7%)
$\geq 4$	18 (70%)
Ventriculoperitoneal shunt	
No	4 (15%)
Yes	22 (85%)
Spinal level of MMC lesion	
Lumbosacral	15 (57%)
Lumbar	1 (4%)
Sacral	1 (4%)
Information not available	9 (35%)
Walking	
No	10 (39%)
Yes	16 (61%)
Use of orthoses	
No	13 (50%)
Yes	13 (50%)
Use of anticholinergic drugs	
No	6 (23%)
Yes	20 (77%)
Under antibiotic treatment	
No	18 (70%)
Yes	8 (30%)
Number of evacuations per week	5.4 $\pm$ 1.98 <sup>a</sup>
Bristol stool scale	
Type 1	20 (77%)
Type 3	2 (8%)
Type 4	4 (15%)
Number of diapers change per day	4.0 $\pm$ 1.85 <sup>a</sup>
CIC	
No	4 (15%)
Yes	22 (85%)
Number of CICs performed per day	3.8 $\pm$ 1.28 <sup>a</sup>

Abbreviations: CICs, clean intermittent catheterizations; MMC, myelomeningocele.

<sup>a</sup>Mean and standard deviation.

diagnosis was NDO for 69% and low bladder compliance for 31%, with detrusor-sphincter synergy for 77%. Regarding treatment, 77% used anticholinergics, 85% had CIC, and 30% were on antibiotics for urinary tract infections (UTIs) at the time of the test (Table 1).

The majority of patients (77%) reduced their maximum bladder pressure during TENS (Table 2). The mean maximum bladder pressure in the first UDS, without TENS, was  $61.70 \pm 22.04$  cmH<sub>2</sub>O. In the second study with TENS, the mean maximum bladder pressure was  $54.45 \pm 19.79$  cmH<sub>2</sub>O. On average, the reduction between the first and second tests was 7.24 cmH<sub>2</sub>O (95% CI, 0.35-14.14;  $P = .04$ ). No statistically significant differences were noted between the first and second studies on all other parameters tested, including the time for bladder pressure to reach 15 cmH<sub>2</sub>O (Table 2).

From the 26 patients tested, 22 (85%) confirmed urinary incontinence. During UDS three (12%) had the leak point pressure<sup>13</sup> under the classic threshold for renal damage risk (40 cm H<sub>2</sub>O). Only one patient stopped detrusor overactivity after TENS.

In the analysis of the reduction of maximum bladder pressure groups, there was a mean reduction of 10.29 cmH<sub>2</sub>O for the group with NDO and 0.38 cmH<sub>2</sub>O for the group with low bladder compliance ( $P = .07$ ). Children up to 12 years of age had a mean reduction in bladder pressure of 11.29 cm H<sub>2</sub>O, and children above 12 years of age had a mean increase of 3.74 cmH<sub>2</sub>O ( $P = .01$ ). The other variables did not show a significant difference (Table 3).

It was observed that 92% of patients had a sensitivity to electrical current stimulation ranging from 11 to 20 mA (mean  $15.05 \pm 3.38$  mA, median 14.5 mA). The mean amplitude of stimulation applied during the test was  $19.15 \pm 2.18$  mA (median 20 mA, minimum 11 mA, maximum 20 mA).

#### 4 | DISCUSSION

This study confirms that TENS was effective in reducing the maximum bladder pressure in most patients (77%) with a mean reduction of 7.24 cmH<sub>2</sub>O. High bladder pressure is the driving force behind the cycle of clinical changes and symptoms that increase the morbidity in patients with, including infection and urinary infection and the risk of developing kidney lesion. Therefore, any reduction in the time bladder pressure stays under 40 cmH<sub>2</sub>O is clinically relevant and beneficial to the quality of life of the patient.

Among the 59 eligible patients, only 11 (19%) had their bladders function back to baseline after standard therapy, confirming the need to alternative treatment

TABLE 2 Results of urodynamic studies with and without TENS

Urodynamic variable	Without TENS mean $\pm$ SD	With TENS mean $\pm$ SD	Difference without-with TENS mean $\pm$ SD	95% CI	P value*
Maximum bladder pressure, cmH <sub>2</sub> O	61.70 $\pm$ 22.04	54.45 $\pm$ 19.79	7.24 $\pm$ 17.07	0.35, 14.14	.04
Leak point pressure, cmH <sub>2</sub> O	52.55 $\pm$ 21.71	53.12 $\pm$ 19.20	-0.56 $\pm$ 17.58	-7.67, 6.53	.87
Maximum bladder capacity, mL	238.4 $\pm$ 123.25	236.7 $\pm$ 133.19	1.72 $\pm$ 51.41	-19.03, 22.49	.86
Maximum/expected bladder capacity, mL	0.750 $\pm$ 0.334	0.732 $\pm$ 0.361	0.01 $\pm$ 0.16	-0.04, 0.08	.58
Infused bladder volume until the first leak, mL	213.5 $\pm$ 132.79	223.4 $\pm$ 137.54	-9.86 $\pm$ 47.08	-28.88, 9.14	.29
Volume at first involuntary contraction, mL	46.08 $\pm$ 46.26	34.75 $\pm$ 34.96	11.33 $\pm$ 42.21	-5.71, 28.38	.18
Detrusor pressure at involuntary contraction, cmH <sub>2</sub> O	18.02 $\pm$ 5.74	17.74 $\pm$ 4.97	0.27 $\pm$ 4.03	-1.35, 1.90	.72
Postvoid residual volume, mL	222.1 $\pm$ 127.16	215.9 $\pm$ 142.17	6.15 $\pm$ 44.15	-11.68, 23.99	.48
Bladder compliance	5.38 $\pm$ 3.44	4.84 $\pm$ 3.27	0.54 $\pm$ 2.76	-0.57, 1.65	.32
Time when the pressure reached 15 cmH <sub>2</sub> O	3'05" $\pm$ 2'59"	2'33" $\pm$ 2'25"	0'32" $\pm$ 1'42"	-0'9", 1'13"	.12

Abbreviations: CI, confidence interval; TENS, transcutaneous electric nerve stimulation.  
Statistically significant values in bold.

\*Paired *t* test

**TABLE 3** Analysis of the difference of maximum bladder pressure measured with and without TENS by characteristics of the patients studied

Variable	N (%)	Maximum bladder pressure difference, cmH <sub>2</sub> O		
		Mean ± SD	95% CI	P value*
Urodynamic diagnosis				
Neurogenic detrusor overactivity	18 (69%)	10.29 ± 19.22	1.42-19.17	.07
Low compliance	8 (31%)	0.38 ± 8.18	-5.28, 6.05	
Age group, y				
<12	19 (73%)	11.29 ± 17.40	3.47, 19.12	<b>.01</b>
≥12	7 (27%)	-3.74 ± 10.65	-11.63, 4.14	
Walking				
No	10 (39%)	4.28 ± 17.82	-6.75, 15.33	.50
Yes	16 (61%)	9.10 ± 16.92	0.81, 17.38	
Use of anticholinergic				
No	6 (23%)	4.73 ± 25.25	-15.46, 24.93	.77
Yes	20 (73%)	8.00 ± 14.61	1.60, 14.40	
Adherence to treatment				
No	14 (54%)	7.71 ± 13.91	0.43, 15.00	.88
Yes	12 (46%)	6.71 ± 20.82	-5.07, 18.49	

Abbreviations: CI, confidence interval; TENS, transcutaneous electric nerve stimulation.

Statistically significant values in bold.

\*The Student *t* test for independent samples.

options for the patients with NB. The use of TENS may be an option for those patients who do not respond well to conventional treatment for NDO, or who present side effects to medications, which leads to low adherence to treatment as shown in previous studies.<sup>3</sup> Patients may benefit by having their bladder pressure reduced, and, consequently, reducing NDO morbidity and improving their quality of life. This technique, if effectively proven, can be easily administered by trained professionals, such as pelvic physiotherapists in clinics and hospitals.

The difference in the reduction of maximum bladder pressure during TENS between patients with NDO (10.29 cmH<sub>2</sub>O) and patients with low compliance bladder (0.38 cmH<sub>2</sub>O) suggests that the group with detrusor overactivity could be better benefited by the proposed treatment. In general, patients with low compliance bladder are more severe from a urodynamic viewpoint and take longer to respond to the treatment. Their system remains for a longer time under high intravesical pressures and, therefore, can evolve more rapidly with a more significant accumulation of collagen fibers and a higher degree of detrusor fibrosis, lowering the amount of healthy muscular mass that can respond to electric stimulation, and, thus, reducing the level of response.<sup>14</sup> This theory could also explain the lower response rate in patients older than 12 years, because they were subject to greater pressures during more lifetime.

Electrostimulation is based on the principle that the neural structures of the central nervous system can be activated through the use of an electric current, which in

turn can modulate bladder innervation.<sup>15</sup> Experimental studies confirmed that electrostimulation also worked in preventing detrusor overactivity in animals at the initial stage of spinal cord lesion.<sup>16</sup> Although the physiological mechanism of electrostimulation in bladder inhibition has not yet been fully elucidated, it is believed that the reorganization of the action or expression of the neurotransmitters or receptors occurs to revert or restore organ function.<sup>17</sup>

We can also speculate that patients with myelomeningocele are not necessarily completely denervated. Patients with some type of movement or sensation in the lower limbs could have some preserved innervations. In our study, 61% of the patients were able to walk and 92% showed skin sensitivity to electrostimulation. These findings are also observed in previous studies in children with myelomeningocele,<sup>18</sup> which corroborate our results. Studies using a neuromodulator implanted in children with NB have identified that 70% of the children had responsive S3 roots, suggesting subsistent afferent pathways and subsistent afferent reflexes capable of giving a clinically detectable response.<sup>19</sup>

It is also possible that the effect of electrical stimulation will act to regulate bladder function through the sympathetic and parasympathetic nervous system. The stimulation of S2 and S3 sensory afferent neurons may modulate the bladder contractions through the inhibition of the pontine micturition center, eliminating possible excessive inputs to the detrusor.<sup>17</sup> Another hypothesis is the neuroplasticity of the nervous system,

creating new synaptic pathways and inducing budding of axons that could contribute to restore organ function and electrostimulation seems to accelerate this process,<sup>20</sup> which could occur by the improvement of the innervations of partially damaged muscle fibers.<sup>8</sup>

Apart from the maximum bladder pressure, the present study did not find a significant difference with TENS on the other UDS variables tested. However, just one application of TENS may not be enough to trigger all the expected responses. Bladder capacity is expected to increase with the continuity of treatment relaxing and reducing the bladder pressure. Similarly, studies performed on children with non-NDO did not find significant changes in all urodynamic parameters after a single TENS session, but UDS and symptomatology improved after continuing the sessions of TENS.<sup>21</sup> Studies recommend electrostimulation at 1 to 3 times per week in a way to better control the application parameters and an increased long-term effect.<sup>22,23</sup> The effect of functional electrical stimulation for the management of urinary incontinence was also tested in a study conducted in Iran with children with myelomeningocele and confirmed a reduction on maximum bladder pressure, an increase on maximal bladder capacity, and an improvement in urinary incontinence after 6 months of treatment.<sup>24</sup>

The modification of the behavior and pattern of the bladder by the application of an electric current in neurologically intact children is already well accepted. However, further studies are required to evaluate the effect of TENS on the other UDS parameters and adjust it to relevant clinical variables. More studies will also be necessary to test long-term response to TENS on clinical and UDS parameters of children and adolescents with myelomeningocele. To answer these questions, it will be necessary to increase the sample size and the observation time, and to control the study to ensure that unmeasured factors concomitant with the intervention are not influencing the results. These are all limitations of our research.

The second phase of this study will test our hypothesis that there is some integrity in the innervation that goes to the lower urinary tract on patients with myelomeningocele, and that long-term treatment with TENS can improve others urodynamic parameters, such as the increase of bladder capacity reduction of urinary incontinence and UTI improving the clinical response.

## 5 | CONCLUSION

The results obtained with only one TENS session in children with NB due to myelomeningocele show that

this technique has an immediate and positive effect in reducing the maximum bladder pressure on patients with diagnose of NDO. Controlling intravesical pressure in these patients is a crucial step in reducing renal risks and disease costs, and improving quality of life and burden for patients and their families. Continued TENS treatment should be further investigated to evaluate the durability and sustainability of this effect and the long-term clinical and urodynamic implications.

## ACKNOWLEDGMENTS

This study was partially financed by the Coordination for the Improvement of Higher Education Personnel – Brazil (CAPES) - Finance Code 001.

## ETHICAL APPROVAL

The research project was approved by the Research Ethics Committee of IFF/Fiocruz-RJ in August 2017 under registration N° CAAE 69312517.4.0000.5269.

## ORCID

Kathlussa Dombek  <http://orcid.org/0000-0003-0443-5370>

## REFERENCES

1. Panicker JN, Fowler CJ, Kessler TM. Lower urinary tract dysfunction in the neurological patient: clinical assessment and management. *Lancet Neurol*. 2015;14(7):720-732.
2. Galli G, Aubert D. Epidemiology of neurogenic bladder dysfunction in children. *Pediatric Neurogenic Bladder Dysfunction: Diagnosis, Treatment, Long-Term Follow-Up*. 1st Ed. Berlin, Germany: Springer; 2006:393.
3. Costa Monteiro LM, Cruz GO, Fontes JM, et al. Early treatment improves urodynamic prognosis in neurogenic voiding dysfunction: 20 years of experience. *J Pediatr*. 2017;93:420-427.
4. Rawashdeh YF, Austin P, Siggaard C, et al. International Children's Continence Society's recommendations for therapeutic intervention in congenital neuropathic bladder and bowel dysfunction in children. *NeuroUrol Urodyn*. 2012;31(5):615-620.
5. Barroso U, Tourinho R, Lordêlo P, Hoebeke P, Chase J. Electrical stimulation for lower urinary tract dysfunction in children: a systematic review of the literature. *NeuroUrol Urodyn*. 2011;30(8):1429-1436. <https://doi.org/10.1002/nau.21140>
6. Gross T, Schneider MP, Bachmann LM, et al. Transcutaneous electrical nerve stimulation for treating neurogenic lower urinary tract dysfunction: a systematic review. *Eur Urol*. 2016; 69:1102-1111.
7. 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; 184(2):683-689.

8. Fall M, Lindström S. Functional electrical stimulation: physiological basis and clinical principles. *Int Urogynecol J*. 1994;5(5):296-304.
9. Brasil. *Child and Adolescent Statute*. 14th Ed. Brasília, Brazil: Edições Câmara; 2016.
10. Sillén U, Arwidsson C, Doroszkiewicz M, et al. Effects of transcutaneous neuromodulation (TENS) on overactive bladder symptoms in children: a randomized controlled trial. *J Pediatr Urol*. 2014;10(6):1100-1105.
11. Robinson A. Physiology of muscle and nerve. *Clinical Electrophysiology: Electrotherapy and Electrophysiologic Testing*. 3rd Ed. Porto Alegre, Brazil: Artmed; 2010:560.
12. D'Ancona C, Haylen B, Oelke M, et al. The International Continence Society (ICS) report on the terminology for adult male lower urinary tract and pelvic floor symptoms and dysfunction. *NeuroUrol Urodyn*. 2019;38(2):433-477.
13. Austin PF, Bauer SB, Bower W, 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: ICCS Terminology for Pediatric LUT Function. *NeuroUrol Urodyn*. 2016;35(4):471-481.
14. Foditsch EE, Roeder K, Patras I, et al. Structural changes of the urinary bladder after chronic complete spinal cord injury in minipigs. *Int Neurourol J*. 2017;21(1):12-19.
15. Maternik M, Krzeminska K, Zurowska A. The management of childhood urinary incontinence. *Pediatr Nephrol*. 2015;30(1):41-50.
16. Li P, Liao L, Chen G, Zhang F, Tian Y. Early low-frequency stimulation of the pudendal nerve can inhibit detrusor overactivity and delay progress of bladder fibrosis in dogs with spinal cord injuries. *Spinal Cord*. 2013;51(9):668-672.
17. Stepherson RG, Shelly ER. Electrical stimulation and biofeedback for genitourinary dysfunction. *Clinical Electrophysiology: Electrotherapy and Electrophysiologic Testing*. 3rd Ed. Porto Alegre, Brazil: Artmed; 2010:560.
18. Tanagho EA. Neuromodulation in the management of voiding dysfunction in children. *J Urol*. 1992;148(2 Pt 2):655-657.
19. Guys JM, Haddad M, Planche D, Torre M, Louis-Borrione C, Breaud J. Sacral neuromodulation for neurogenic bladder dysfunction in children. *J Urol*. 2004;172(4 Pt 2):1673-1676.
20. Brus-Ramer M, Carmel JB, Chakrabarty S, Martin JH. Electrical stimulation of spared corticospinal axons augments connections with ipsilateral spinal motor circuits after injury. *J Neurosci*. 2007;27(50):13793-13801.
21. Barroso U Jr, Carvalho MT, Veiga ML, Moraes MM, Cunha CC, Lordêlo P. Urodynamic outcome of parasacral transcutaneous electrical neural stimulation for overactive bladder in children. *Int Braz J Urol*. 2015;41(4):739-743.
22. Alcantara ACA, Mello MJG, Silva EJC, Silva BBR, Ribeiro Neto JPM. Transcutaneous electrical neural stimulation for the treatment of urinary urgency or urge-incontinence in children and adolescents: a phase II clinical. *J Bras Nefrol*. 2015;37(3):422-426.
23. Fernandez N, Chua ME, Ming JM, et al. Neurostimulation therapy for non-neurogenic overactive bladder in children: a meta-analysis. *Urology*. 2017;110:201-207.
24. Kajibafzadeh A-M, Sharifi-Rad L, Ladi Seyedian SS, Masoumi A. Functional electrical stimulation for management of urinary incontinence in children with myelomeningocele: a randomized trial. *Pediatr Surg Int*. 2014;30(6):663-668.

**How to cite this article:** Dombek K, Costa Monteiro LM, Fontes JM, Ramos EG. Immediate effect of transcutaneous electrical nerve stimulation on urodynamic parameters of children with myelomeningocele. *Neurourology and Urodynamics*. 2019;1-8. <https://doi.org/10.1002/nau.24155>

## Anexo I- Escala fecal de Bristol

<b>TIPO 1</b> Caroços duros separados, como nozes.	
<b>TIPO 2</b> Na forma de salsicha mas com caroços.	
<b>TIPO 3</b> Na forma de salsicha ou cobra mas com rachas na superfície.	
<b>TIPO 4</b> Como uma salsicha ou cobra, regular e macio.	
<b>TIPO 5</b> Caroços macios com cantos bem demarcados.	
<b>TIPO 6</b> Caroços macios com cantos rasgados.	
<b>TIPO 7</b> Totalmente líquido.	