

UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA

FACULDADE DE MEDICINA

DOUTORADO EM SAÚDE

André Costa Pinto Ribeiro

**Perfil hormonal de crianças que tem enurese com e sem obstrução de vias
aéreas superiores: ensaio clínico comparativo**

Tese de Doutorado apresentada
à Banca Examinadora como
requisito para a defesa para a
obtenção do Grau de Doutor em
Saúde

Orientador: Professor Doutor José Murillo Bastos Netto

Juiz de Fora

2024

Ficha catalográfica elaborada através do programa de geração automática da Biblioteca Universitária da UFJF, com os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

Ribeiro, André Costa Pinto.

Perfil hormonal de crianças que tem enurese com e sem obstrução de vias aéreas superiores: ensaio clínico comparativo / André Costa Pinto Ribeiro. -- 2024.
66 p. : il.

Orientadora: José Murillo Bastos Netto
Tese (doutorado) - Universidade Federal de Juiz de Fora, Faculdade de Medicina. Programa de Pós-Graduação em Saúde Brasileira, 2024.

1. Enurese. 2. Obstrução das vias aéreas superiores. 3. Cirurgia das vias aéreas superiores. 4. BNP. 5. ADH. I. Netto, José Murillo Bastos, orient. II. Título.

André Costa Pinto Ribeiro

**Perfil hormonal de crianças que tem enurese com e sem obstrução de vias aéreas superiores:
ensaio clínico comparativo**

Tese apresentada
ao Programa de Pós-
graduação em Saúde
da Universidade
Federal de Juiz de Fora
como requisito parcial à
obtenção do título de
Doutor em Saúde. Área
de
concentração: Pesquisa
em Saúde Humana

Aprovada em 11 de julho de 2024.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. José Murillo Bastos Netto - Orientador
Universidade Federal de Juiz de Fora

Prof. Dr. Humberto Elias Lopes
Universidade Federal de Juiz de Fora

Profa. Dra. Leticia Raquel Baraky Vasconcelos
Universidade Federal de Juiz de Fora

Prof. Dr. Atila Victal Rondon
Universidade do Estado do Rio de Janeiro

Profa. Dra. Maria Elisa Vieira da Cunha Ramos Miterhof
Universidade Federal Fluminense

Juiz de Fora, 17/06/2024.



Documento assinado eletronicamente por **Átila Victal Rondon, Usuário Externo**, em 12/07/2024, às 10:15, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **maria elisa vieira da cunha ramos miterhof, Usuário Externo**, em 12/07/2024, às 12:39, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Humberto Elias Lopes, Professor(a)**, em 18/07/2024, às 14:23, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **José Murillo Bastos Netto, Professor(a)**, em 19/07/2024, às 08:44, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Leticia Raquel Baraky Vasconcelos, Professor(a)**, em 19/07/2024, às 09:28, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no Portal do SEI-Ufjf (www2.ufjf.br/SEI) através do ícone Conferência de Documentos, informando o código verificador **1830609** e o código CRC **F35E60C4**.

Dedico este trabalho a todas as famílias
e crianças que confiaram em mim nesses
6 anos e meio; em especial, meu filho Bernardo,
que soube ele próprio o que é lidar com a Enurese

AGRADECIMENTOS

A Deus, sempre!

Aos meus pais, gratidão eterna! Se cheguei aqui foi porque vocês “me fizeram acontecer”

Ao meu Professor José Murillo; Zé, meu coração se enche de gratidão e alegria todas as vezes em que me lembro daquela nossa conversa na escada do centro cirúrgico do HU UFJF em dezembro de 2016; foi ali que todo esse projeto começou. Nunca vou conseguir te fazer entender o quão importante você foi em todo esse processo. Você é uma pessoa que inspira todos os seus alunos!!! Se Deus deixar, YALE me espera, sempre seguindo suas pegadas firmes, meu amigo. Muito obrigado! Ainda há muito o que estudarmos juntos.

Ao Professor André Avarese, sempre preciso em suas colocações o meu agradecimento pela oportunidade de ter aprendido muito com você.

A todos os professores e professoras da Banca. Cada um de vocês esteve presente em momentos de extrema importância em minha jornada profissional; Prof. Humberto, meu professor desde a graduação e agora na pós-graduação, Prof^a. Maria Elisa, minha chefe na residência, Prof. Átila que tanto ajudou na concepção das ideias desse projeto e esteve em minha banca de Mestrado e Prof^a. Letícia, minha colega de Hospital Universitário e esteve em minha banca de Mestrado. Todos vocês tiveram uma enorme generosidade comigo e é por isso que faço absoluta questão de manifestar esse agradecimento.

Aos discentes do NIPU, só juntos conseguimos chegar ao fim de nossas jornadas; especial lembrança para Hanny, Lili e Lidy, que me apoiaram e sempre me incentivaram muito durante todo o processo. Fácil nunca é, mas juntos todos somos capazes.

A Prof^a Patrícia Dahan... as reticências demonstram o quanto a nossa parceria foi fundamental para que pudéssemos decifrar um pouquinho dos segredos relacionados a enurese com a asma e com a respiração oral! Obrigado por todo apoio, desde a minha primeira reunião no NIPU.

Aos colegas do Serviço de Otorrinolaringologia, em especial na figura do meu grande amigo Dr. Wilson Benini Guércio; você tem muita responsabilidade nesse feito, meu amigo.

Aos meus residentes de ORL do HU UFJF, que no dia-dia me ajudaram a fazer a coisa acontecer, em especial ao Dr. Tarssius Capelo, ex residente e agora Mestre, meu amigo e meu parceiro de pesquisa;

A minha família, cheia de professores mestres, doutores e pós doutores, personificados na figura da minha irmã Anna Ribeiro! Vocês me inspiraram a sair do Efeito Dunning-Kruger.

Aos meus filhos, Marcela e Bernardo, a absoluta razão da minha existência. Vocês são as joias mais raras que eu guardo em vida! Minha ausência, por muitas vezes sentida por vocês em silêncio, me fez ter a certeza da grandiosidade e da generosidade que vocês têm comigo e com a profissão que eu abracei! Que eu possa ser um bom exemplo, de resiliência, comprometimento e força. “O pai sempre está por perto...”. Amo muito vocês dois.

A minha esposa, Dani, minha companheira de vida, que viveu e ainda vive comigo os pacientes de minha pesquisa todos os dias da nossa vida; “... ainda bem que me restou o seu sorriso... que me alumia a alma... que me acalma quando é preciso... (*Galho seco – Zé Geraldo*)”. Eu não sou nada sem você.

“Eu gosto do impossível porque lá a concorrência é menor”

Walt Disney

“A verdade vence por si mesma, a mentira precisa de cúmplices”

Epíteto

RESUMO

Introdução: A Obstrução das Vias Aéreas Superiores (OVAS) é uma condição comum na população pediátrica (27% de prevalência); a Enurese Primária (EnP) é uma condição relacionada a OVAS em 8 a 47% dessas crianças. O mecanismo fisiopatológico desse elo ainda não é bem compreendido. Alguns autores sugerem uma conexão entre o Peptídeo Natriurético Cerebral (*brain natriuretic peptide* – BNP) e a secreção de hormônio antidiurético (*anti diuretic hormone* – ADH) durante o sono. Os objetivos deste trabalho são comparar os perfis hormonais de BNP/ADH de crianças enuréticas com e sem OVAS, antes e após as intervenções (cirurgia das vias aéreas superiores e uroterapia respectivamente), bem como avaliar a melhora da enurese.

Métodos: Ensaio clínico comparativo com 39 crianças entre 5 e 14 anos recrutadas voluntariamente em ambulatório de atenção terciária. Foi colhido um diário de noites secas bem como amostras de sangue para a aferição dos valores séricos de BNP e ADH antes e após a cirurgia e uroterapia. Os dados foram analisados antes e de 90 a 120 dias após a cirurgia/uroterapia.

Resultados: Análise intergrupos mostrou diferença entre o ADH antes das intervenções ($5,4 \pm 3,3$ CIR vs $3,2 \pm 2,4$ UROT $p=0,03$) e noites secas pós-intervenções ($22,1 \pm 9,6$ CIR vs $13,9 \pm 10$ UROT $p=0,01$). Não houve diferenças entre os sexos bem como de noites secas antes das intervenções considerando o critério da enurese de melhora como variável de grupo. A análise intragrupos mostrou que apenas noites secas tiveram diferenças em cada grupo separadamente ($9,8 \pm 7,2 \rightarrow 22,1 \pm 9,6$ $p < 0,01$ CIR e $9,3 \pm 8,5 \rightarrow 13,9 \pm 10,0$ $p = 0,04$ UROT).

Conclusão: Não existem diferenças no perfil de BNP/ADH de crianças enuréticas primárias com e sem OVAS. A cirurgia desobstrutiva das vias aéreas nas crianças enuréticas obstruídas foi efetiva para a melhora clínica da enurese.

Palavras-chave: Enurese, obstrução de vias aéreas superiores, cirurgia das vias aéreas superiores, BNP, ADH

ABSTRACT

Introduction: Upper airway obstruction (UAO) is a common condition in all pediatric population, with a 27% prevalence; primary nocturnal enuresis (PNE) is a condition related to UAO in 8% to 47% of these children. The specific pathophysiological mechanism of this bond is not well understood. Some authors suggest a connection between *brain natriuretic peptide* (BNP) and *anti-diuretic hormone* (ADH) during sleep. The aim of this study is to compare BNP/ADH behavior in primary enuretic children, with and without UAO, before and after treatment (upper airway release surgery and urotherapy, respectively), evaluate improvement of enuresis.

Methods: Comparative clinical trial with 39 children presenting PNE with and without UAO, aged 5 to 14 years, recruited voluntarily in a tertiary specialty outpatient clinic. Children were evaluated with a 30-day dry night diary and blood samples were collected to evaluate ADH and BNP prior and after treatment. Children presenting UAO were submitted to surgery (SG) and those without treated with urotherapy (UG). Data were analyzed prior and 90-120 days after surgery /urotherapy.

Results: Intergroup analysis showed differences in ADH prior intervention (5.4 ± 3.3 SG vs 3.2 ± 2.4 UG, $p=0.03$) and dry nights after interventions (22.1 ± 9.6 SG vs 13.9 ± 10 UG, $p=0.01$). There were no differences between gender and in BNP/ADH prior and after interventions as well as dry nights before interventions considering “improvement criteria” as a group variable. Intragroup analysis showed differences only in dry nights in each group separately ($9.8 \pm 7.2 \rightarrow 22.1 \pm 9.6$ $p < 0.01$ SG and $9.3 \pm 8.5 \rightarrow 13.9 \pm 10.0$ $p = 0.04$ UG).

Conclusion: There are no differences in BNP/ADH hormones profiles in children with and without upper airway obstruction. Surgical treatment of the upper airway obstruction improves the number of dry nights.

Key-words: Enuresis, upper airway obstruction, upper airway surgery, BNP, ADH

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Fatores que contribuem para a noctúria

Figura 2 - Mecanismo de Poliúria das desordens do sono

Figura 3 - Óptica Flexível utilizada para a realização das Vídeoesoscopias nasais

Figura 4 - R-x de cavum

Figura 5 - Esquema de como se calcula a RAN

Figura 6 - Categorização dos graus I, II, III e IV para avaliação da hipertrofia da adenoide

Figura 7 - Classificação de Brodsky para hipertrofia amigdaliana

Gráfico 1 - BNP, ADH e noites secas antes e após tratamentos (grupo 1: CIR / grupo 2: UROT)

Gráfico 2 - BNP, ADH e noites secas antes e após tratamentos de acordo com o sexo (grupo 1: meninos / grupo 2: meninas)

Gráfico 3 - BNP, ADH e noites secas antes e após tratamentos de acordo com o critério MELHORA DA ENURESE (até 50% / mais que 50%) (grupo 1: melhora \geq 50% grupo 0: sem melhora)

Gráfico 4 – Diferença das médias das variáveis do grupo CIR antes e de 90 a 120 dias após a cirurgia das VAS.

Gráfico 5 – Diferença das médias das variáveis do grupo UROT antes e de 90 a 120 dias após a uroterapia.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Análise Demográfica da Amostra

Tabela 2 - BNP, ADH e noites secas antes e após tratamentos

Tabela 3 - BNP, ADH e noites secas antes e após tratamentos de acordo com o sexo

Tabela 4 - BNP, ADH e noites secas antes e após tratamentos de acordo com o critério MELHORA DA ENURESE (até 50% / mais que 50%)

Tabela 5 - Diferença das médias das variáveis do grupo CIR antes e de 90 a 120 dias após a cirurgia das VAS

Tabela 6 - Diferença das médias das variáveis do grupo UROT antes e de 90 a 120 dias após a cirurgia das VAS

Tabela 7 - Melhora da enurese segundo critérios da ICCS numa análise intergrupo

LISTA DE ABREVIATURAS

| | |
|------------------|---|
| ADH | Hormônio Anti Diurético - <i>anti diuretic hormone</i> |
| AHI | <i>Apnea Hypopnea Index</i> |
| ANP | Peptídeo Natriurético Atrial - <i>atrial natriuretic peptide</i> |
| BNP | Peptídeo Natriurético Cerebral - <i>brain natriuretic peptide</i> |
| Ca/Cr | Cálcio/Creatinina |
| cm | Centímetro |
| EBSERH | Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares |
| En | Enurese |
| EnP | Enurese Noturna Primária / Enurese Primária |
| EnS | Enurese Noturna Secundária |
| Grupo Cirurgia | CIR |
| Grupo Uroterapia | UROT |
| HU-CAS | Hospital Universitário – Centro de Atenção a Saúde |
| IAH | Índice de Apnéia Hipopnéia |
| ICCS | <i>International Children's Continence Society</i> |
| K/Cr | Potássio/Creatinina |
| KV | Quilovolt |
| mA | Miliampere |
| Na/Cr | Sódio/Creatinina |
| OVAS | Obstrução das Vias Aéreas Superiores |
| Pg/ml | Picograma/mililitro |
| RAN | Razão Adenóide Nasofaringe |
| REM | <i>Rapid Eyes Movement</i> |
| TALE | Termo de Assentimento Livre e Esclarecido |
| TCLE | Termo de Consentimento Livre e Esclarecido |
| UFJF | Universidade Federal de Juiz de Fora |
| VAS | Vias Aéreas Superiores |

SUMÁRIO

| | |
|---|-----------|
| 1 INTRODUÇÃO | 13 |
| 2 REFERENCIAL TEÓRICO | 16 |
| 3 OBJETIVOS | 25 |
| 3.1 OBJETIVO PRIMÁRIO - 25 | |
| 3.2 OBJETIVO SECUNDÁRIO - 25 | |
| 4 MATERIAIS E MÉTODOS | 26 |
| 4.1 DESENHO DO ESTUDO E CÁLCULO AMOSTRAL - 26 | |
| 4.2 TERMO DE CONSENTIMENTO E ASSENTIMENTO - 26 | |
| 4.3 RECRUTAMENTO DE PACIENTES - 26 | |
| 4.4 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E NÃO INCLUSÃO - 27 | |
| 4.5 MÉTODOS DIAGNÓSTICOS - 28 | |
| 4.5.1: Critérios para a definição de OVAS - 30 | |
| 4.6 ANÁLISE ESTATÍSTICA - 33 | |
| 5 RESULTADOS | 34 |
| 6 DISCUSSÃO | 44 |
| 7 CONCLUSÃO | 51 |
| 8 REFERÊNCIAS | 52 |
| 9 ANEXOS | 56 |
| 9.1 ANEXO A – QUESTIONÁRIO DE ENURESE - 56 | |
| 9.2 ANEXO B – TERMO DE ASSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO - 58 | |
| 9.3 ANEXO C – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO - 61 | |
| 9.4 ANEXO D - DIÁRIO MICCIONAL - 64 | |
| 9.5 ANEXO E – DIÁRIO DE NOITES SECAS - 65 | |
| 10 APÊNDICE | 66 |
| 10.1 APÊNDICE A – QUESTIONÁRIO DE OVAS - 66 | |

1- INTRODUÇÃO:

Enurese noturna primária ou simplesmente enurese primária (EnP) é um problema comum da infância, caracterizado pela ocorrência de dois ou mais episódios de urina a noite após os 5 anos de idade (1), que costuma ser encontrado em cerca de 10% das crianças de 7 anos de idade, 3,1% entre os 11 e 12 anos e 0,5 a 1,7% entre os 16 e 17 anos. Mais frequente em meninos, sua prevalência tende a diminuir em 15% a cada ano de vida (2) (3). Certamente se faz como uma condição bastante estressante para a criança e os pais, podendo levar a baixa de autoestima, isolamento social espontâneo, baixa performance escolar e em alguns casos, violência doméstica (4) (5).

O problema é multidisciplinar sendo abordado por diversas áreas médicas e enfermagem, dentre elas pediatria, nefrologia pediátrica, urologia pediátrica, psicologia infantil, psiquiatria infantil e enfermagem uroterapeuta (2).

Por definição, enurese (En) é uma incontinência intermitente durante o sono em crianças com 5 ou mais anos de vida na ausência de quaisquer anormalidades congênitas ou adquiridas do trato urinário ou de defeitos do sistema nervoso central (6); episódios precisam acontecer por três meses consecutivos (sendo ao menos um episódio de enurese por semana) para que se feche o diagnóstico. Pode ser classificada em primária (aquela que nunca cessou desde o nascimento e perfaz 70% dos casos) ou secundária (voltou a ocorrer após um período de cessação), e em monossintomática (apenas enurese) ou não monossintomática (enurese associada a sintomas diurnos). 30% das crianças são não monossintomáticas (2).

A obstrução de vias aéreas superiores (OVAS) está presente em 27% de toda a população pediátrica (7), podendo ser causada por alterações anatômicas nasais e/ou orofaríngeas, sendo a hipertrofia adenotonsilar a causa mais incidente (8). E nesses casos, a enurese pode estar diretamente relacionada a OVAS, estimada numa prevalência que vai dos 8 aos 47% (1). Especificamente nessas situações a desobstrução cirúrgica das Vias Aéreas Superiores (VAS) que, quando é proposta, é feita com a intenção de resolver os problemas respiratórios obstrutivos dessas crianças, está associada a uma completa resolução da EnP em 31 a 76% das crianças submetidas a este tipo de cirurgia, após 1 a 3 meses de pós-operatório.

Até o presente momento não se sabe qual a fisiopatologia, mas aceita-se que a OVAS possa levar um aumento da pressão negativa intratorácica, causando distensão da parede miocárdica, especialmente a atrial; essa distensão leva a um aumento da liberação, tanto do peptídeo atrial natriurético (*atrial natriuretic peptide* - ANP), quanto do peptídeo natriurético cerebral (*brain natriuretic peptide* - BNP) que quando aumentados promovem efeitos tubulares (inibição da reabsorção proximal de sódio, bloqueio da reabsorção de sódio nos ductos coletores medulares, inibição das ações da angiotensina II nos túbulos proximais e antagonismo da vasopressina nos ductos coletores corticais) (9) que levam a um incremento da excreção de água e sódio no rim, inibindo por sua vez a secreção de vasopressina (hormônio anti diurético – *anti diuretic hormone* – ADH), aumentando o volume urinário noturno, e, conseqüentemente, a chance da criança urinar durante o sono por extravasamento.

Sendo assim, a desobstrução das VAS levaria a inversão desse mecanismo levando a normalização do volume urinário a noite. Ou seja, a OVAS passa a figurar como uma das causas, se não a mais importante, para o desenlace de toda a cadeia de eventos anteriormente descrita.

Em 2017, Ring *et al* (10) compararam a arquitetura do sono de crianças enuréticas e resistentes ao tratamento clínico isolado, com o sono de crianças normais; não houve diferença. Porém, os próprios autores chamaram a atenção para o fato de os dados poderem ser inconsistentes, considerando que as informações colhidas no questionário objetivo do estudo, este respondido pelos pais, eram muito discrepantes dos resultados das polissonografias; além do fato da polissonografia ter sido realizada em casa, o que pode ter resultado em adaptação inadequada da cânula nasal em 40% das crianças do grupo de estudo. O mesmo estudo (10) propõe a hipótese de que as crianças enuréticas e obstruídas tenham um sono mais profundo do que as outras. Isso ocorreria em função da respiração oral ser capaz de levar a uma hiperexcitabilidade persistente, elevando os limiares de excitação e fazendo com que essas crianças tivessem mais dificuldade em acordar; sendo assim, o estímulo de plenitude vesical se tornaria quase imperceptível durante o sono.

Porém, Bröking e Von Gontard (2), em seu estudo de 2018 afirmam que essas crianças não possuem alterações na arquitetura do sono e que a EnP pode ocorrer em qualquer fase da noite, especialmente na fase REM (Rapid Eyes Movement) e que o atraso na maturação do mecanismo reflexo de percepção da plenitude vesical e de inibição da contração do detrusor seriam as causas da fisiopatologia da En; nesse caso, o atraso de maturação do centro pontino miccional seria o gatilho de todo o mecanismo.

Além disso, a enurese é uma condição capaz de gerar sérios transtornos psíquicos nas crianças que a experimentam (11), sendo a terceira situação mais estressante a qual a criança poderia ter que encarar, ficando atrás apenas do divórcio dos pais e do testemunho de brigas entre os pais (12). Butler *et al.* (13) identificam a enurese como uma condição capaz de causar redução significativa da autoestima, além de poder estar relacionada a sentimentos de rejeição e introspecção, especialmente quando, se não bastasse a enurese, a criança ter que lidar ainda com a intolerância dos pais (14) (2) (5).

Sendo assim vale ressaltar a importância de se estudar de maneira aprofundada tal condição, visto que a doença pode ser capaz de determinar escolhas individuais tanto para o presente quanto para o futuro, ainda mais que acomete indivíduos que se encontram em fase de formação e sedimentação do caráter e dos traços marcantes de personalidade.

O nosso trabalho tem por objetivo avaliar os perfis de BNP/ADH bem como o número de noites secas em dois grupos de crianças sendo todas enuréticas, portadoras ou não de OVAS, no intuito de avaliar se existe ou não diferenças nos padrões hormonais e de número de noites secas antes e após cirurgia desobstrutiva das VAS e Uroterapia (terapia comportamental baseada em restrição parcial de ingestão hídrica antes de dormir associada a restrição de alimentos e bebidas estimulantes ao movimento de contração vesical – cafeinados, achocolatados e cítricos).

Até então a literatura contempla apenas ensaios clínicos com crianças portadoras de OVAS, sendo elas enuréticas ou não, o oposto do que nos propomos a descrever daqui em diante.

2- REFERENCIAL TEÓRICO:

Toda a história da En associada a OVAS começa em 1978, quando Dudley J. Weider, médico otorrinolaringologista do Dartmouth-Hitchcock Medical Center em Hanover, New Hampshire – EUA, 6 meses após ter feito uma adenoidectomia com colocação de tubos de ventilação em um menino de 7 anos que tinha otite média crônica secretora associada a hipertrofia de adenoide e roncos, ouviu da mãe em uma consulta de pós-operatório tardio um questionamento: porque o menino havia parado de urinar na cama dias após a cirurgia. Ou seja, o menino de 7 anos, que até a cirurgia apresentava EnP, cessou os episódios alguns dias após a realização da adenoidectomia (15).

Fora a primeira vez em que a relação entre a OVAS e EnP foi pensada. Sendo assim, a partir desse relato de caso, o serviço de Otorrinolaringologia do Dartmouth-Hitchcock Medical Center passou a investigar de forma rotineira, durante a anamnese, a presença de EnP e de Enurese Secundária (EnS), o que rendeu duas publicações de séries de casos, uma em 1985 com 35 pacientes (16) e outra em 1991 com 115 crianças (15). Em ambas se observou melhora significativa da percentagem de noites secas em até 6 meses após a cirurgia, sendo de 74,28% na primeira série de casos (16) e de 77% na segunda (15).

Em 1989, no intervalo de tempo entre as duas publicações, Donald J Timms, um ortodontista do Royal Preston Hospital – Preston - Reino Unido, baseado na primeira publicação de Weider, estudou 10 crianças que cursavam com alterações ortognáticas causadoras de obstrução de vias aéreas superiores e que não tinham nenhuma patologia que justificasse abordagem cirúrgica otorrinolaringológica (quatro delas já haviam sido submetidas a adenoidectomia). Ele instalou um aparelho móvel de abertura maxilar nessas crianças, que eram submetidas a controles quinzenais durante 4 a 6 meses para ajustes de força no equipamento; percebeu que em 60 dias houve cessação da En em toda a série, tendo havido apenas raros relatos de escapes até os seis meses de tratamento ortodôntico; ele acreditava que expandindo o palato haveria um aumento da área de cessão transversa da válvula nasal, melhorando o fluxo nasal e portanto a respiração nasal durante o sono (17).

Em 1996, Presman *et al.* conduziram uma coorte de 80 pacientes adultos caracterizados por serem portadores de distúrbios de fragmentação do sono. Submeteram todos os pacientes a polissonografia de uma noite e, pela manhã, submeteram esses pacientes a um questionário semiestruturado para avaliar possíveis fatores de associação e eventuais sintomas associados a esta fragmentação da arquitetura do sono. Na série, nos 80 pacientes foram relatados 121 despertares (mais de um despertar por noite por paciente); nesses, a vontade de urinar sempre esteve presente, em média, em 1,5 ($\pm 0,75$) eventos de despertar. Os despertares foram associados a causas apneicas e obstrutivas das vias aéreas superiores, mas essa alta prevalência de noctúria chamou a atenção, à época, para a possível associação entre a fragmentação do sono com sintomas urinários (18).

Esse estudo de Presman *et al.* foi uma das referências, senão a base utilizada por Mary Grace Umlauf e Eileen R. Chasens em sua revisão de literatura publicada em 2003 (19). Era a primeira vez que se propunham as possibilidades de mecanismos fisiopatológicos que pudessem explicar essa associação. (Figura 1).

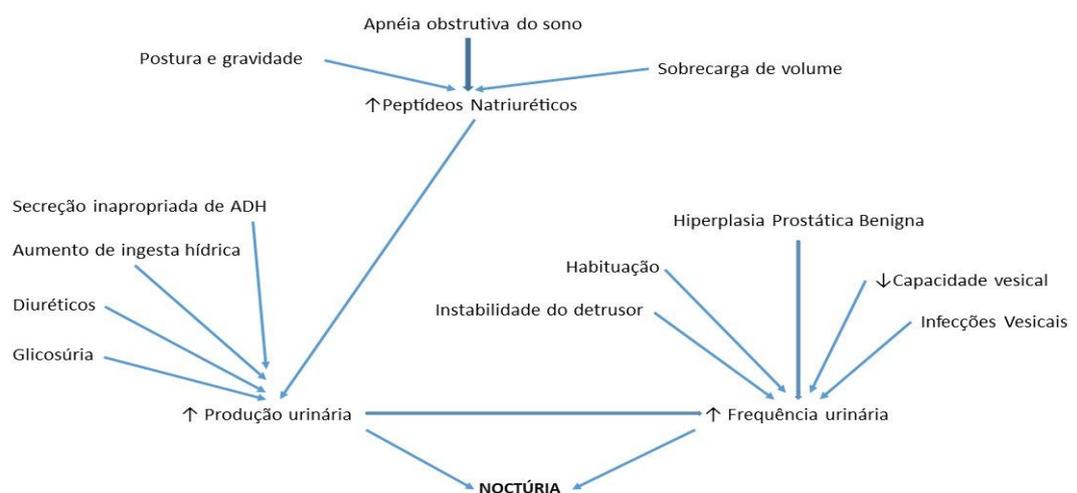


Figura 1: Fatores que contribuem para a noctúria (20)

Em sua revisão, as autoras definem como possíveis mecanismos para a noctúria o aumento da necessidade de se esvaziar a bexiga ou por problemas

urológicos ou algo que levasse a um aumento excedente do volume urinário sem que o paciente pudesse perceber enquanto dormisse. Nas crianças, as fases mais profundas do sono (fases 3, 4 e REM) geralmente são alcançadas ainda nos ciclos iniciais de sono, ou seja, no início da noite, ao contrário do adulto (21); isso acabaria por causar noctúria no início da noite, algo considerado aceitável do ponto de vista dos pais. O problema é quando a aferência de plenitude urinária passa a não ser percebida nas crianças com distúrbios do sono em razão de fatores ainda desconhecidos, e isso passa a ser uma das possíveis causas da enurese.

Já nas crianças com OVAS instalar-se-ia um mecanismo de acidose, hipercapnia e pressão intratorácica negativa, que culminaria em descargas noradrenérgicas que, por sua vez, causariam estimulação simpática, conforme ilustrado na figura 2.

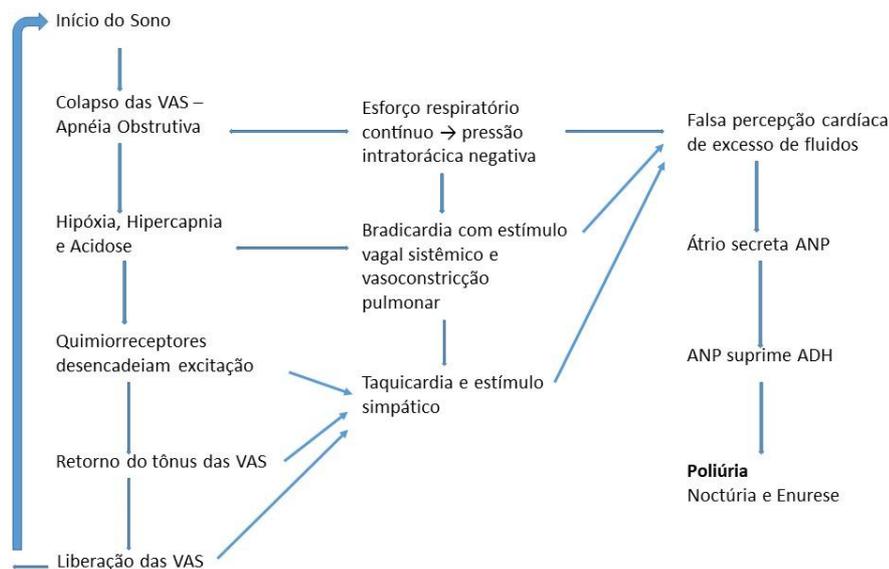


Figura 2: Mecanismo de Poliúria das distúrbios do sono (20)

Em síntese, respirar de maneira errada durante o sono em razão da OVAS poderia levar a poliúria noturna por dois mecanismos distintos: 1) o aumento da pressão intratorácica negativa causaria uma estimulação atrial em átrio direito que, por sua vez, levaria a estimulação da produção de peptídeo natriurético atrial (*atrial natriuretic peptide ANP*), e este, por sua vez, estimularia a produção de peptídeo natriurético cerebral (*brain natriuretic peptide BNP*). O

aumento das taxas séricas desses hormônios aumentaria a excreção de água e sódio, culminando com a inibição da secreção de vasopressina – hormônio antidiurético (*anti diuretic hormone ADH*), levando a poliúria, que pode resultar em noctúria ou enurese; 2) o aumento da pressão intratorácica negativa poderia levar a diferenças súbitas e intensas entre as pressões intracavitárias torácica e abdominal, o suficiente para causarem aumento de enchimento vesical durante as fases mais profundas do sono. Isso fora observado por Arai *et al.* (22) numa publicação em 1999, na qual foi feito um relato de caso de uma paciente com 53 anos e 15 de En, que foi submetida a polissonografia e urodinâmica simultaneamente; o exame de urodinâmica evidenciou ondas de contração vesical sempre que a paciente aumentava a pressão intratorácica nos momentos de apneia, como forma de reestabelecer a inspiração durante o sono.

Tudo isso descrito foi sintetizado por Bernhard Haid e Serdar Tekgül numa outra revisão de literatura publicada em 2017 (23), na qual os autores referem que En ocorre a partir de três componentes principais: produção de urina que exceda a capacidade vesical funcional associada a falha da criança em suprimir o enchimento vesical causado pelo aumento do limiar de despertar.

Foi dessa maneira que o entendimento sobre o assunto caminhou ao longo dos anos. A partir das observações feitas por Weider em 1978 até a revisão de Umlauf de 2003, os conceitos acerca do assunto foram sendo sedimentados, alimentando a “curiosidade” dos pesquisadores na área.

Em 2006, Firozzi *et al* (24) publicaram uma série prospectiva de casos de 86 crianças enuréticas primárias (algumas inclusive com sintomas diurnos) que também tinham OVAS. Aplicaram questionário sobre padrões miccionais aos pais e às crianças antes e após a cirurgia desobstrutiva das vias aéreas superiores. Perceberam que, além da incidência de EnP em pacientes com OVAS ser maior, a cirurgia trouxe resolução total da En em um terço da amostra e resolução parcial em outro terço. Isso resultou em uma sugestão para que fosse incluída uma “anamnese dirigida” às crianças enuréticas com questões que pudessem investigar sintomas de obstrução das vias aéreas superiores.

Em 2007, Lottmann H B e Alova I (11), numa revisão de literatura, são os primeiros a sugerir que a EnP pudesse ter algum componente hereditário, aventando uma chance de 0,4 (40 pontos percentuais) de incidência de EnP na criança quando um dos pais teve o problema e de 0,7 (70 pontos percentuais) quando ambos os pais tiveram o problema na infância. Eles sugerem uma transmissão autossômica de um gene com alta penetrância, mas ao mesmo tempo não conseguem explicar o porquê da maior prevalência em meninos.

Em 2011, Waleed F.E., Samia A.F. e Samar M.F., (25) são os primeiros a entrarem na seara do estudo do BNP plasmático. Publicam um estudo prospectivo que comparava dosagens séricas hormonais de BNP em crianças enuréticas com OVAS (33 crianças) e sem OVAS (30 crianças), antes e após a cirurgia desobstrutiva das vias aéreas superiores nas que tinha OVAS; no grupo controle (que não foi submetido a nenhum tipo de intervenção) as dosagens séricas de BNP serviram como parâmetros de comparação com o grupo intervenção. Os resultados mostraram que nas crianças obstruídas houve uma diminuição do BNP após a cirurgia (média de 510 pg/ml antes da cirurgia para 260 pg/ml após a cirurgia); já na amostra de crianças não obstruídas era a média de BNP basal foi de 161 pg/ml e de 96 pg/ml (respectivamente nas com enurese e sem enurese). Este estudo mostrou uma associação entre OVAS e EnP, classificando a OVAS como um fator preditor de En (25). A grande importância desse estudo é ser o pioneiro com um desenho prospectivo e intervencionista. As limitações se relacionam ao fato de o grupo controle ser heterogêneo, inclusive com crianças saudáveis.

Até quem em 2014, Kovacevic *et al.* realizam o primeiro ensaio clínico comparando as dosagens séricas de BNP e ADH antes e após a cirurgia de dois grupos de paciente entre 5 e 18 anos de idade com OVAS, sendo 18 obstruídos e enuréticos e 14 obstruídos e não enuréticos. Todos os pacientes foram submetidos a polissonografia para confirmação e gradação do comprometimento obstrutivo do sono antes da cirurgia, e os hormônios foram colhidos em jejum pela manhã antes da cirurgia e até 90 dias após a cirurgia. No grupo de crianças enuréticas, as médias de BNP antes e após a cirurgia foram respectivamente de 32,49 pg/ml e 19,32 pg/ml; as de ADH foram respectivamente 7,19 pg/ml e 44,62 pg/ml. No grupo de crianças não

enuréticas, as médias de BNP antes e após a cirurgia foram respectivamente de 47,33 pg/ml e 27,45 pg/ml; a de ADH foram respectivamente 7,36 pg/ml e 67,42 pg/ml. Apesar dos resultados mostrarem uma tendência lógica de inversão das curvas de BNP e ADH antes e após a cirurgias, não houve diferença estatística. Apesar do trabalho não contemplar nenhuma variável clínica como por exemplo, “número de noites secas”, na discussão e na conclusão comenta-se que, apesar das mudanças expressivas nos valores hormonais dosados, essas variações não poderiam ser atribuídas como fatores diretamente relacionados à melhora ocorrida da enurese em cerca de metade do grupo de crianças enuréticas e obstruídas. Ou seja, os autores negam que haja algum elo entre BNP / ADH e EnP (1). Essa publicação é considerada uma das mais importantes porque é a primeira que tenta estabelecer (ou não) um nexo fisiopatológico para a EnP.

Ainda em 2014, Özler e Özler publicaram um estudo prospectivo cuja variável era “variação de melhora dos sintomas” (variável clínica) de EnP e EnS em crianças com OVAS, basicamente nos mesmos moldes dos estudos anteriores relatados: *Delta* dos sintomas clínicos antes e após a cirurgia. Concluem, então, por uma forte relação entre a OVAS e a EnP, mas não pela mesma relação entre OVAS e EnS e sugerem a obrigatoriedade de se questionar na anamnese de crianças com OVAS a presença de sintomas enuréticos (26).

EM 2015, a mesma autora, Larissa Kovacevic junto de seu grupo de colaboradores em pesquisa, que em 2014 afirmou que não havia nexos fisiopatológicos entre as variações de BNP e ADH com a melhora dos sintomas de enurese após cirurgia desobstrutiva das VAS, publicou um novo ensaio clínico bastante semelhante ao que havia feito em 2014, mas agora com um número maior de crianças e com outras variáveis além dos BNP e ADH; avaliou-se também as relações Ca/Cr, K/Cr e Na/Cr séricas antes e após a cirurgia. Considerando que todas as crianças eram portadoras de OVAS (sendo um grupo com enuréticos e outro com não enuréticos) os resultados mostraram que o perfil de BNP /ADH entre os enuréticos e não enuréticos era diferente, havendo uma tendência de alta de BNP e baixa de ADH nos enuréticos; além disso, no grupo de obstruídos enuréticos (que foram analisados antes e após a

cirurgia das vias aéreas) houve uma mudança apenas relação Ca/Cr. O estudo conclui que apesar da normalização nas taxas de BNP e ADH após a cirurgia no grupo de enuréticos obstruídos, essa normalização ocorreria a partir de um mecanismo dependente de eletrólitos e não teria relação com a hipótese de estimulação atrial por aumento de pressão negativa, conforme foi explicado na introdução (27).

Em 2016, Dahan *et al.* acrescentaram mais uma peça a esse quebra-cabeças de informações, trazendo num estudo transversal de prevalência realizado em alunos de escolas públicas fundamentais da cidade de Juiz de Fora - MG, dados que mostravam uma razão de prevalência de 3.023 (*Intervalo de confiança 1.403 - 6.516*) para enurese em asmáticos entre os 6 e 10 anos de idade e 1.09 (*Intervalo de confiança 0.126 - 9.465*) para asmáticos entre os 11 e os 14 anos de idade. (28). Esse dado reforça ainda mais a associação entre OVAS e EnP, visto que existe uma alta prevalência, entre pacientes asmáticos que apresentam sintomas obstrutivos superiores, em concomitância. A mesma autora, Patricia Dahan, em 2023 (29), publicou um estudo prospectivo de crianças asmáticas enuréticas as quais foram acompanhadas por 6 meses de tratamento medicamentoso para asma; em sua amostra de 20 crianças houve uma melhora de 55% da EnP segundo critérios da ICCS (30) (31) e um aumento de 64,4% no número de noites secas, na média. Nesse estudo a autora e seu grupo ainda avaliaram a presença ou não de alergias bem como a presença ou não de alterações obstrutivas identificadas a vídeoendoscopia nasal como covariáveis, tendo encontrado, a partir de regressão logística, um *OR* de 3,35 (*Intervalo de confiança -0,17 a 2,59*) e 1,27 (*Intervalo de confiança -0,73 a 1,21*), respectivamente, concluindo portanto que controlar a asma em pacientes enuréticos asmáticos contribui para uma melhora clínica efetiva dos sintomas. Os dois estudos de Dahan *et al.* terminaram por demonstrar que as vias aéreas como um todo tem muito mais a ver com a EnP do que se imagina.

Ainda em 2016, Fakhim *et al.* (32) realizaram um estudo de coorte que teve por objetivo avaliar, num primeiro momento, a prevalência de EnP em crianças com hipertrofia adenotonsilar, e num segundo momento a taxa de melhora da enurese após a realização da cirurgia desobstrutiva VAS. O estudo teve dois braços, sendo o primeiro de pacientes com hipertrofia adenotonsilar,

com 184 crianças e outro com 200 crianças saudáveis. Os resultados apontaram que existe uma razão de prevalência de 1,5 da enurese ocorrer mais no grupo de crianças obstruídas, e que a taxa de melhora da enurese foi de 70% total ou parcialmente. O tempo de seguimento pós-operatório de 6 meses deste estudo foi maior que todos os outros já realizados e o estudo considerou para inclusão no grupo de obstruído, apenas crianças com hipertrofia classificada por Brodsky (33) como classes 3 e 4.

Em 2017, Lehmann *et al.* (34) realizaram uma revisão sistemática com metanálise, que é até hoje uma das poucas metanálises realizadas acerca do assunto. Foram incluídos 18 estudos (890 pacientes com idades entre 2 e 19 anos); desses 18 estudos, 17 foram estudos observacionais e apenas um foi um ensaio clínico (27). Apesar da faixa etária ser extremamente larga, esse estudo mostrou resultados bastante interessantes: a cirurgia desobstrutiva das vias aéreas é capaz de promover cura da enurese em 51% (43% - 60%) das crianças e melhora parcial em outros 20% (14% - 27%). Considerando apenas os estudos com baixo de risco de viés, a resolução da enurese ficou em 43% (36% - 49%).

Ainda em 2017, Unsal *et al.* (35) prospectaram 50 crianças com hipertrofia adenotonsilar graus III e IV de Brodsky (33) e 15 crianças num grupo controle, essas com hipertrofia graus I e II. Os dois grupos passaram uma noite sendo monitorados sob oximetria de pulso e na manhã seguinte foram colhidos exames de urina para avaliar a presença ou não de albuminúria. Os resultados mostraram que não havia diferença de albumina urinária entre as crianças dos dois grupos, mas chamou a atenção para o fato de que, quanto maior o grau de obstrução, maior a albuminúria ($p = 0,011$). Os autores sugeriram que quanto mais obstruídas das VAS a criança fosse, maior seria o grau de inflamação sistêmica, o que poderia levar a um aumento de perda proteica pelos rins. Esse estudo levantou um importante alerta com relação a demais patologias sistêmicas que possam estar relacionadas a OVAS.

Em 2022, Ribeiro *et al.* (36) publicaram um estudo prospectivo em que analisaram o perfil de BNP / ADH bem como o número de noites secas de 21 crianças enuréticas com OVAS, antes e de 90 a 120 dias após a cirurgia. Os dados são interessantes na medida em que demonstram uma elevação no BNP

e a manutenção do ADH, bem como uma melhora de 85,8% da enurese segundo os critérios da ICCS (30) (31), após a cirurgia.

No mesmo ano, Sun *et al.* (37) realizaram um estudo piloto que avaliou a falha de tratamento de enurese com desmopressina no inverno. Concluíram que a falha de tratamento durante os meses mais frios do ano tende a ser maior, mas que essa falha também estaria associada a gravidade dos sintomas. Esse artigo fora comentado pelos professores José Murillo e José de Bessa (38) que explicam que nos meses mais frios há uma redução de perda de líquido através do suor, apesar da diminuição da ingesta. Essa diferença, somente demonstrada até então em estudos experimentais em camundongos, levaria a uma resposta renal diminuída a quantidade de líquidos que por sua vez levaria a diminuição de secreção de ADH. Mas como foi explicado, não há estudos em humanos que possam justificar tal hipótese.

E dessa forma, ao longo de cerca de 46 anos, desde a primeira observação sobre a relação entre OVAS e enurese, diversos estudos foram realizados (série de casos, revisões de literatura, relatos de casos, coortes, ensaios clínicos e revisão sistemática) e, mesmo após todo esse tempo ainda não foi possível definir o exato mecanismo fisiopatológico que leva à poliúria e consequente enurese nessas crianças.

Apesar de haver duas hipóteses bastante plausíveis, a hipótese hormonal (ANP – BNP – ADH) e a hipótese de diferenças de pressões intracavitárias (diferenças súbitas das pressões intracavitárias torácica e abdominal), nenhuma delas ainda se provou como um caminho de raciocínio indelével, havendo, portanto, um extenso campo aberto para o estudo das relações entre a EnP e a OVAS. É sobre isso que iremos abordar a partir de agora, sob a óptica de crianças enuréticas, sejam elas obstruídas ou não das VAS.

3- OBJETIVOS:

3.1- Objetivo Primário:

Comparar os perfis hormonais de BNP e ADH bem como o diário de noites secas de dois grupos de crianças com enurese primárias, com e sem OVAS, antes e após respectivamente cirurgia desobstrutivas das vias aéreas e uroterapia.

3.2- Objetivos Secundários:

Comparar os perfis hormonais de BNP e ADH e diário de noites secas considerando como variáveis de grupo os SEXO e MELHORA DA ENURESE (até 50% de melhora nas noites secas / mais que 50% de melhora nas noites secas).

Analisarmos as variáveis BNP, ADH e noites secas antes e após as intervenções em cada grupo separadamente.

4- MATERIAIS E MÉTODO:

4.1- Desenho de Estudo e Cálculo Amostral:

Foi realizado um ensaio clínico comparativo com dois grupos de crianças enuréticas, sendo um com OVAS (24 indivíduos) e outro sem OVAS (15 indivíduos), entre os 5 e 14 anos de idade, devidamente aprovado pelo Comitê de Ética do HU UFJF-EBSERH (CAAE 83089318.7.0000.5133 e Número do Parecer 2.630.758).

O ensaio foi registrado no Registro Brasileiro de Ensaio Clínicos (REBEC) sob o número RBR-5pwcs47 em 21 de maio de 2021.

O cálculo amostral foi feito baseado no estudo de Kovacevic *et al.* (1) que demonstrou uma redução nos valores de *BNP* (variável independente) após a cirurgia de desobstrução das vias aéreas superiores; os valores de referência foram os seguintes: $32,49 \pm 13,17$ antes da cirurgia e $19,32 \pm 6,41$ depois da cirurgia; com estes valores e utilizando a ferramenta pública www.biomath.info/power/ttest.htm (39), para que tivéssemos um poder de estudo de 80% com um valor de alfa de 0,05, encontramos um número de 14 pacientes em cada braço do ensaio.

4.2- Termo de Consentimento e Assentimento:

As crianças cujos responsáveis aceitaram participar do estudo assinaram o Termo de Assentimento Livre Esclarecido (TALE) (Anexo B) e seus responsáveis assinaram o Termo de Consentimento Livre Esclarecido (TCLE) (Anexo C).

4.3- Recrutamento de Pacientes:

A abordagem dessas crianças foi feita no ambulatório de Enurese/Uropediatria do HU/CAS UFJF-EBSERH entre os meses de maio de 2018 a dezembro de 2023, onde os questionários estruturados sobre ENURESE (Anexo A) e OVAS (Apêndice A) foram aplicados para avaliar os critérios de inclusão.

A amostra foi constituída por conveniência e seguiu a seguinte rotina:

Todas as crianças foram abordadas no ambulatório de Enurese em sua primeira consulta. Num primeiro momento, a anamnese buscou caracterizar a enurese em primária (que nunca cessou desde o nascimento) ou secundária. Definido isso, num segundo momento o questionário de Enurese e o diário de noites secas bem como o diário miccional foram aplicados para a caracterização da enurese em monossintomática (apenas sintomas noturnos) ou não monossintomática.

Na primeira consulta de retorno ao ambulatório de Enurese, a partir da análise dos diários e a definição de Enurese Primária Monossintomática, os pais/responsáveis então foram questionados a respeito de sintomas respiratórios durante o sono (roncos e respiração oral) a partir do questionário de OVAS. As crianças cujo questionário sugeriu fortemente obstrução das vias aéreas superiores foram alocadas no grupo cirurgia, e as que não tiveram indícios fortes para a obstrução das vias aéreas superiores foram alocadas no grupo uroterapia.

A partir desse momento, as crianças cujos pais/responsáveis aceitaram participar do estudo, foram então submetidas a R-x de cavum e Vídeoesndoscopia nasal flexível. Esses exames foram realizados em todas as crianças, tanto as que foram caracterizadas pelos pais/responsáveis como portadoras dos sintomas quanto as que não foram caracterizadas como portadoras de sintomas respiratórios. Isso se fez no intuito de confirmar e quantificar o grau de obstrução nas que tinham sintomas e de excluir a OVAS não notada pelos pais/responsáveis nas que não tinha sintomas.

O exame e a interpretação dos achados de vídeoesndoscopia nasal foram realizados exclusivamente pelo pesquisador responsável, bem como a análise das radiografias de cavum.

4.4- Critérios de Inclusão e Não Inclusão:

Foram incluídas no estudo crianças portadoras de EnP entre 5 e 14 anos de idade com e sem OVAS, que não eram portadoras de doenças neurológicas, psiquiátricas, metabólicas ou renais que pudessem interferir na função miccional e cujos pais ou responsáveis concordaram em assinar o TCLE e que,

após a realização do diário miccional (Anexo D) e diário de noites secas (Anexo E), tiveram confirmado o diagnóstico de enurese primária monossintomática.

4.5- Métodos Diagnósticos:

Para a definição objetiva da OVAS levamos em conta a oroscopia, sendo usada a classificação de Brodsky (33) para avaliação da hipertrofia amigdaliana, o Mallampati modificado (40) para avaliação da abertura orofaríngea, além do Raio X do cavum (41) e a vídeoendoscopia nasal flexível para avaliação da hipertrofia adenoideana. Foi também realizada a Rinoscopia Anterior para detectar possíveis desvios do septo nasal obstructivos (especialmente aqueles que se encontram na área II de Cottle) e hipertrofia dos cornetos inferiores, sendo, nestes casos, a avaliação clínica considerada suficiente para a confirmação ou não destas duas últimas possíveis alterações.

Apenas o pesquisador responsável pelo estudo examinou as crianças, de modo a diminuir possíveis vieses de análise.

As vídeoendoscopias nasais flexíveis foram realizadas em consultório otorrinolaringológico no serviço de Otorrinolaringologia do HU UFJF- EBSERH, em cadeira de exames, sob anestesia tópica de solução de lidocaína a 10% com adrenalina na concentração de 1:10.000, aplicada em 1 jato de spray em cada narina do paciente. Foi utilizada uma óptica flexível de 2,5 mm de diâmetro de espessura, da marca Storz, com 140 graus de angulação para ambos os lados. Todos os exames foram gravados e foi disponibilizada uma cópia em DVD para os responsáveis da criança.



Figura 3: Óptica Flexível utilizada para a realização das Vídeoesoscopias nasais

Os Raios X do cavum foram realizados no Serviço de Radiologia do HU/CAS UFJF-EBSERH, seguindo os seguintes critérios técnicos: distanciamento foco-filme de 140 cm, exposição a 70 KV, 12 mA por 0,40 a 0,64 segundos (42). Durante o procedimento os pacientes ficavam de pé e eram instruídos a respirarem somente pelo nariz. O feixe central era direcionado para a área anatômica central nasofaríngea. Foram realizadas imagens com a boca fechada e com a boca aberta.



Figura 4: R-x de cavum (imagem de um dos pacientes)

4.5.1: Critérios para a definição de OVAS:

a) **Razão adenóide-nasofaringe (RAN)** maior que 0,60, sendo esta razão o resultado da fração entre a medida do ponto de maior convexidade da adenóide até a base do crânio, aqui definida pela sincondrose esfeno-occipital, sobre a medida entre a extremidade posterior do palato duro até a base do crânio (41). (Figura 5)

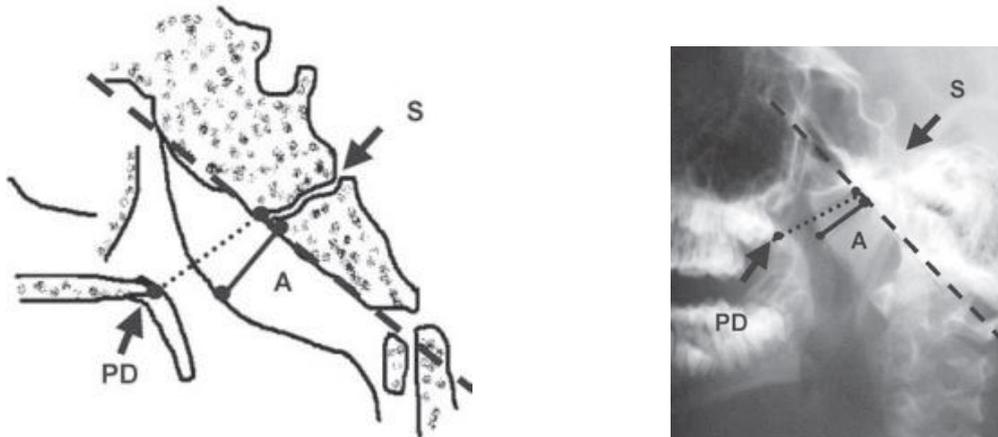


Figura 5: Figuras extraídas do artigo original: esquema de como se calcula a RAN, dividindo-se o valor da medida da linha cheia pelo valor da linha tracejada. A linha tracejada representa a porção reta da base do crânio. A linha pontilhada é traçada entre a extremidade do palato duro até a sincondrose esfeno-occipital e representa a medida da nasofaringe. A linha cheia é traçada entre o ponto de maior convexidade da margem anterior da adenóide até a linha tracejada, perpendicular a ela. (41)

b) **Vídeoendoscopia nasal flexível** que evidenciasse hipertrofia graus 3 ou 4 da adenoide, ou seja, obstrução de coanas entre 50% e 75%, ou maior que 75%, como ilustrado abaixo.

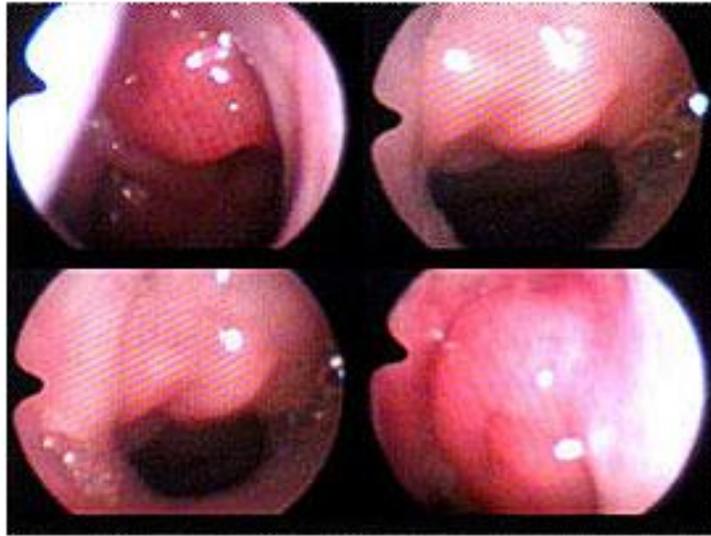


Figura 6: Da esquerda para a direita e de cima para baixo os graus I, II, III e IV para avaliação da adenoide (Fonte: o autor)

- c) **Hipertrofia de amígdalas palatinas** segundo a classificação de Brodsky (33), com sintomatologia de respiração bucal associada.

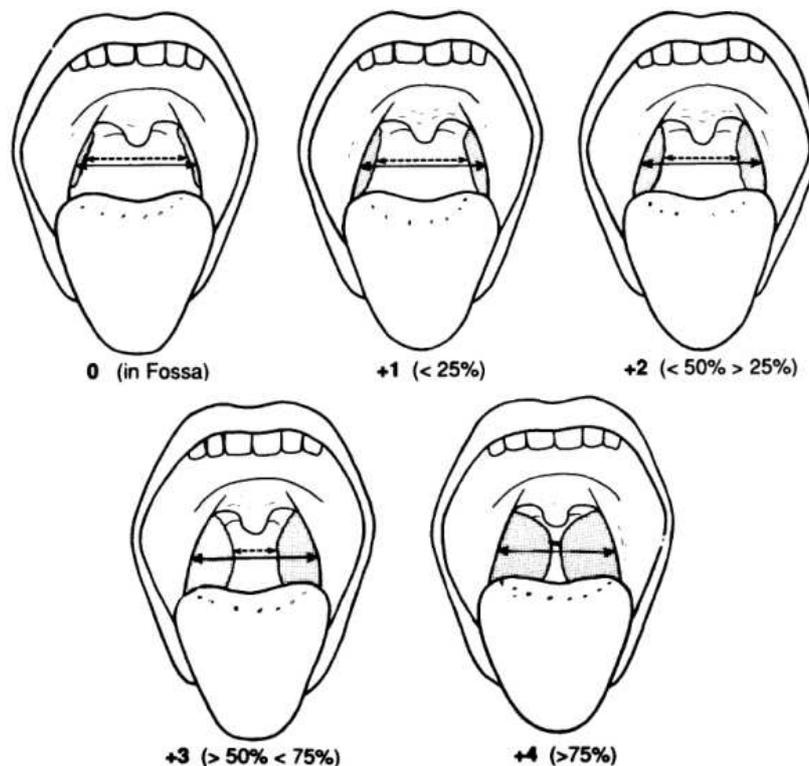


Figura 7: Classificação de Brodsky para hipertrofia amigdaliana – figura extraída do artigo original (33)

- d) **Desvio do septo nasal anterior obstrutivo**

e) Hipertrofia cornetos inferiores

Todos os critérios descritos são anatômicos, portanto a inclusão de um critério funcional para classificar a OVAS se fez necessária. Para tal, foi usada a fórmula matemática proposta por Kljasic *et al.* (40), que prediz valor do *Apnea Hypopnea Index (AHI)*, em português Índice de Apnéia e Hipopnéia (IAH) a partir de critérios de avaliação clínica: Mallampati modificado e Brodsky. O IAH é calculado segundo a fórmula abaixo:

f) $IAH = 3.2 \times \text{escore de Mallampati modificado} + 1.13 \times \text{tamanho tonsillar} - 1.65$

As crianças incluídas foram todas submetidas ou a tratamento cirúrgico desobstrutivo das VAS (cirurgia de adenoidectomia ou adenoamigdalectomia a depender da indicação) ou a uroterapia, a depender de qual grupo se encontravam.

De todas elas foram feitas coleta de sangue para análise de *BNP* e *ADH* séricos e de um diário de noites secas de 30 dias antes da cirurgia / uroterapia e entre 90 e 120 dias após a cirurgia / uroterapia, quando também era colhido um novo diário de noites secas de 30 dias para a avaliação de melhora clínica ou não da enurese em cada grupo.

Os exames de sangue foram colhidos e processados no laboratório Cortes Villela, parceiro do projeto, visto que o HU/CAS UFJF-EBSERH não dispunha de kits para o processamento e realização da análise de BNP. A coleta era feita pela manhã, até uma hora e meia após a criança acordar, com 10 a 12 horas de jejum. Após a chegada ao laboratório, as crianças eram encaminhadas para uma sala de repouso, e ali permaneciam deitadas sem qualquer tipo de estímulo físico ou psíquico por pelo menos 30 minutos. Após isso a coleta de sangue era realizada. Para a análise do BNP eram colhidos 0,8 ml de sangue periférico através de punção venosa em tubo de ensaio, que em seguida era submetido a imediata centrifugação por 10 minutos a 2.200 g de força e a 18 graus de temperatura, e após a separação em soro, coágulo e gel, o soro era submetido a técnica de eletroquimioluminescência para a dosagem

de BNP sérico. Já para a análise do ADH, eram colhidos 2,5 ml de sangue periférico através da mesma punção venosa, em tubo de ensaio com quelante ácido etilendiamino tetra-acético (EDTA *Ethylenediamine tetraacetic acid*), que então era submetido a centrifugação por 10 minutos a 3.000 rotações por minuto (rpm) e congeladas a -20 graus logo em seguida. A análise do ADH sérico era feita a partir do plasma congelado por técnica de radioimunoensaio.

4.6- Análise Estatística:

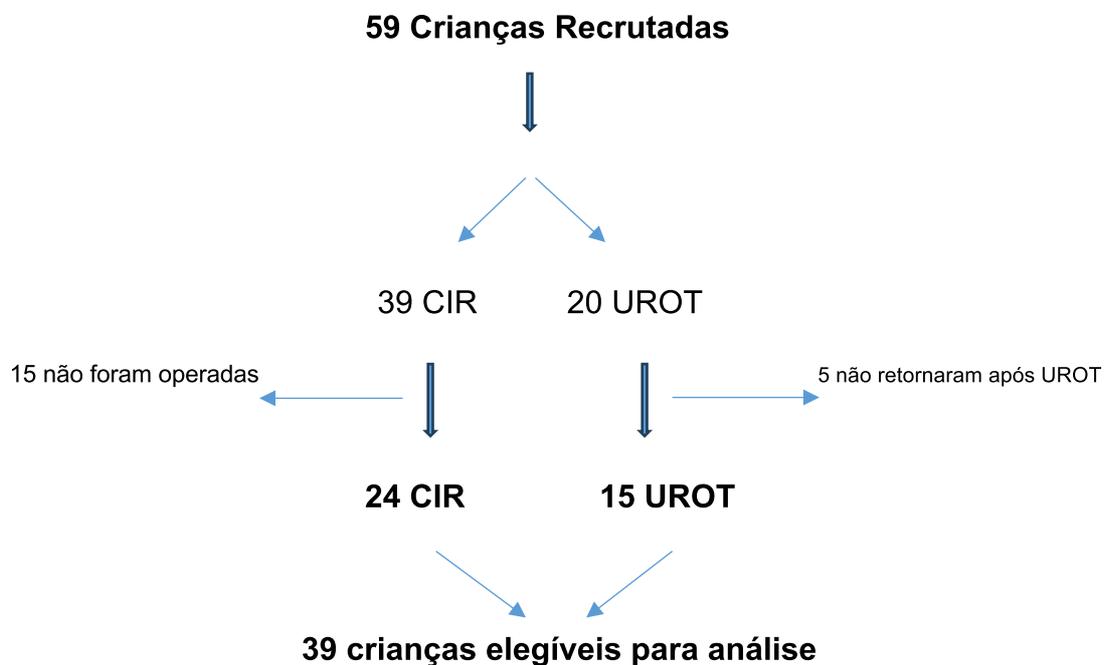
Para a análise dos dados foi utilizada a plataforma online gratuita Jamovi (43), em duas versões (44), bem como a plataforma gratuita JASP (45), quando ainda não havia a plataforma Jamovi. Para a verificação da normalidade dos dados foi usado o teste de *Shapiro-Wilk*; os dados paramétricos foram analisados pelo teste *t* de *Student* e os dados não paramétricos pelo teste de *Wilcoxon / Mann-Whitney*. Para análises entre os grupos (a depender da variável de grupo – grupo cirurgia CIR ou grupo uroterapia UROT – sexo – melhora / não melhora segundo ICCS) utilizamos o teste *t* independente, e para análises antes e após a cirurgia intragrupos, o teste *t* para amostras pareadas. Foram considerados valores com significância estatística aqueles em que o valor de *p* foi menor que 0,05 com um poder de estudo de 80%.

Para as análises foram utilizadas as medidas de tendência central e medidas de dispersão.

Para Análise de tamanho de efeito (quando essa análise foi pertinente) utilizamos o *d_m de Cohen* ou o *DELTA de Glass*.

5- RESULTADOS:

Foram recrutadas 59 crianças para os dois grupos, sendo 39 com critérios de EnP e OVAS (grupo CIR) e 20 com critérios de EnP sem OVAS (grupo UROT). No grupo CIR, 15 perderam o seguimento e no grupo UROT 5; as razões foram alegadas como particulares pelos pais. O abandono ocorreu antes mesmo da cirurgia das vias aéreas ser agendada (CIR) ou, não deram retorno após instituída a uroterapia (UROT); portanto, 39 crianças nos dois grupos completaram todo o ciclo de coleta de hormônios antes e depois da cirurgia / uroterapia, sendo assim divididas: 24 CIR e 15 UROT;



As 39 crianças tinham idades entre 6 e 14 anos de idade, com padrão heterogêneo de distribuição quanto ao sexo, sendo 28 meninos e 11 meninas. A idade média foi 9 anos e 4 meses anos, conforme apresentado na tabela 1:

TABELA 1: Análise Demográfica da Amostra

| | Frequência Absoluta | Frequência Relativa | Idade Média | |
|--------------------------|---|--|--|----------------------------|
| Sexo (CIR e UROT) | 28 meninos (15 CIR e 13 UROT) | 71,8% meninos (38,4% CIR e 33,4% UROT) | meninos GC 9,06 / GU 9,15 (± 2,18 / ± 2,99) | |
| | 11 meninas (9 CIR e 2 UROT) | 28,2 % meninas (23,1% CIR e 5,1% UROT) | meninas GC 10,7 / GU 7,0 (± 2,64 / ± 1,41) | |
| | TOTAL | 39 crianças | 100% (71,8% CIR e 28,2% UROT) | 9 anos e 4 meses (9,36) |

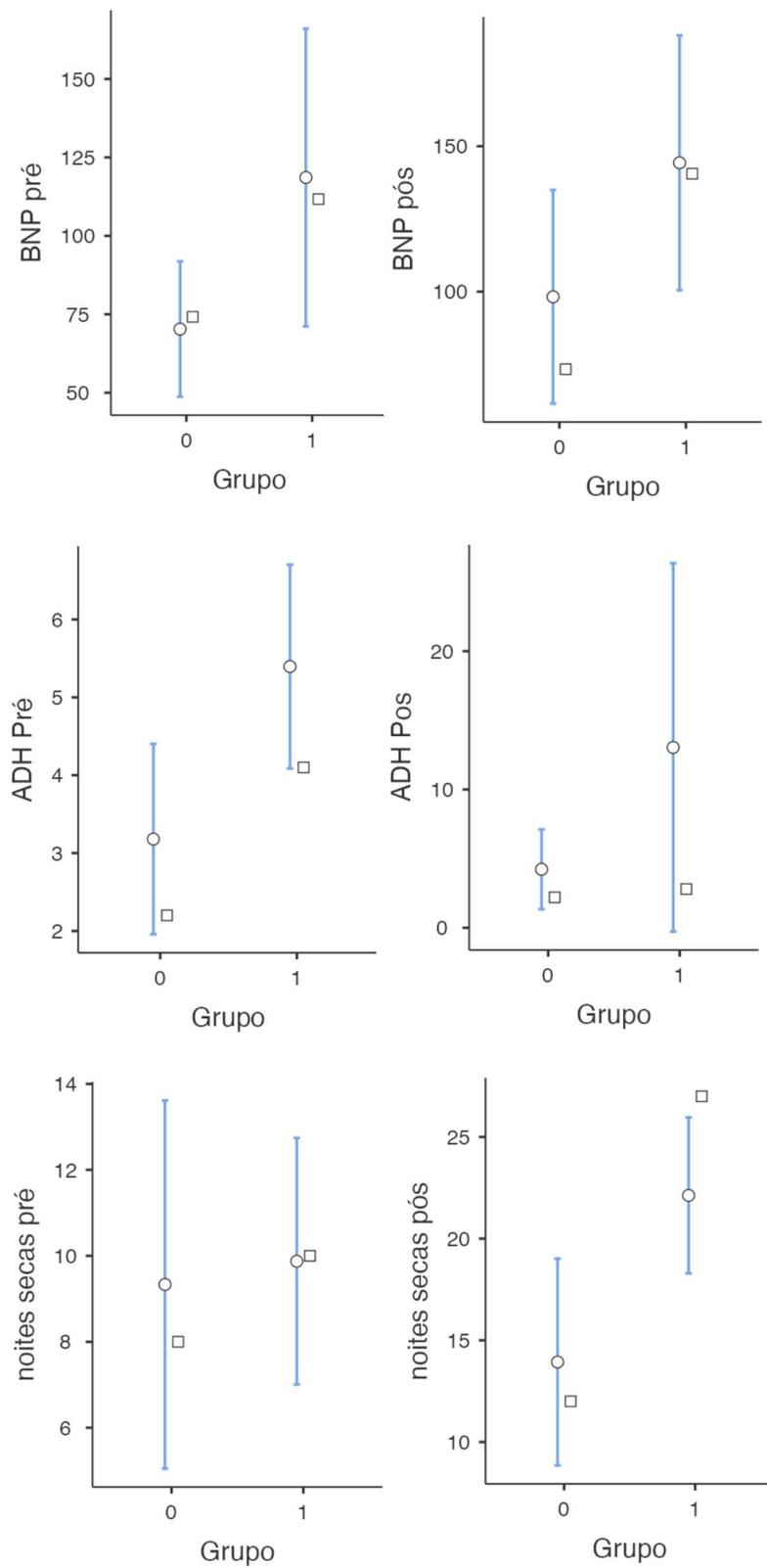
Legenda da tabela 1: CIR ou GC – grupo cirurgia / UROT ou GU - grupo uroterapia

Comparando as variações das médias de BNP, ADH e noites secas antes e após as intervenções entre os dois grupos houve diferença apenas nas médias de ADH pré intervenção ($p=0,03$) e noites secas pós-intervenção ($p=0,01$); as demais variáveis analisadas não apresentaram diferença, conforme a tabela e gráficos abaixo:

TABELA 2: BNP, ADH e noites secas antes e após tratamentos

| | Grupo Cirurgia | Grupo Uroterapia | Valor de p <i>(intervalo de confiança)</i> |
|---|-----------------------|-------------------------|--|
| BNP pré intervenção (pg/ml) | 118,6 ± 118,6 | 70,3 ± 42,6 | 0.63 (-113,1 a 16,4) |
| BNP pós-intervenção (pg/ml) | 144,3 ± 109,6 | 98,2 ± 72,6 | 0.15 (-110,1 a 18,8) |
| ADH pré intervenção (pg/ml) | 5,4 ± 3,3 | 3,2 ± 2,4 | 0,03 (-3,1 a 0,7) |
| ADH pós-intervenção (pg/ml) | 13,0 ± 33,3 | 4,2 ± 5,7 | 0.21 (-1,8 a 0,2) |
| Noites secas / 30 dias pré intervenção | 9,8 ± 7,2 | 9,3 ± 8,5 | 0.72 (-7,0 a 5,0) |
| Noites secas / 30 dias pós-intervenção | 22,1 ± 9,6 | 13,9 ± 10,0 | 0.01 (-17,0 a -2,0) |

Gráfico 1: BNP, ADH e noites secas antes e após tratamentos (grupo 1: CIR grupo 0: UROT)



Aplicando o *DELTA de Glass* nas médias de ADH pós-intervenção, encontramos o seguinte resultado:

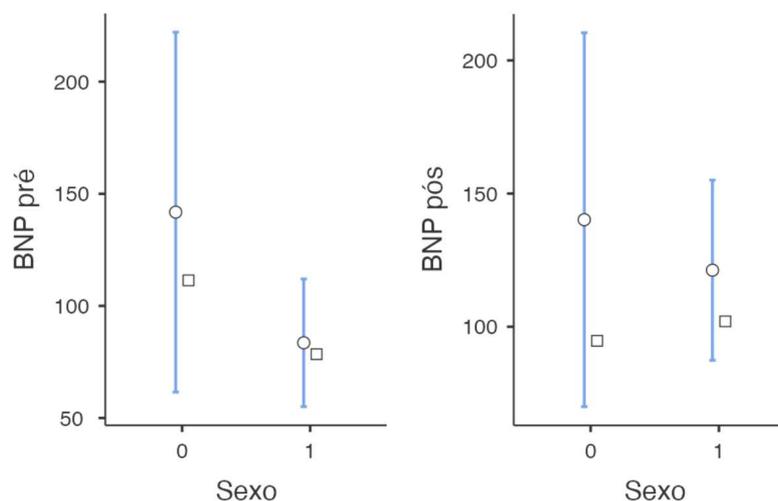
$$M1-M2 / DP \text{ Grupo controle} \longrightarrow 13,0 - 4,2 / 5,7 = 1,54$$

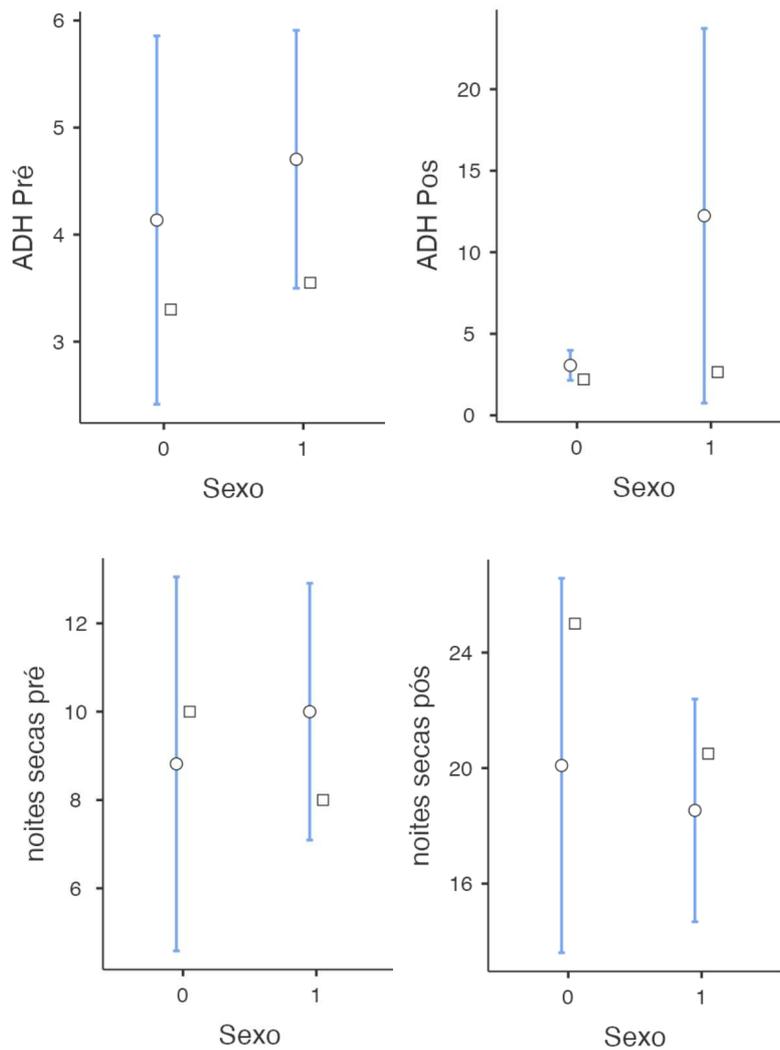
Comparando as médias das variáveis BNP, ADH e noites secas de toda a amostra utilizando-se sexo como variável de grupo não houve diferenças, conforme tabela e gráficos abaixo:

TABELA 3: BNP, ADH e noites secas antes e após tratamentos de acordo com o sexo

| | Grupo meninos | Grupo meninas | Valor de <i>p</i> (intervalo de confiança) |
|---|---------------|---------------|---|
| BNP pré intervenção (pg/ml) | 86,3 ± 76,4 | 141,8 ± 135,8 | 0.33 (-11,3 a 127,8) |
| BNP pós-intervenção (pg/ml) | 121,2 ± 91,4 | 140,2 ± 118,8 | 0.83 (-52,9 a 90,7) |
| ADH pré intervenção (pg/ml) | 4,7 ± 3,3 | 4,1 ± 2,9 | 0,99 (-2,1 a 1,1) |
| ADH pós-intervenção (pg/ml) | 12,2 ± 31,0 | 3,1 ± 1,6 | 0.36 (-1,3 a 0,5) |
| Noites secas / 30 dias pré intervenção | 10,0 ± 7,9 | 8,8 ± 7,2 | 0.77 (-6,7 a 4,35) |
| Noites secas / 30 dias pós-intervenção | 18,5 ± 10,4 | 20,1 ± 11,0 | 0.80 (-5,0 a 10,0) |

Gráfico 2: BNP, ADH e noites secas antes e após tratamentos de acordo com o sexo (grupo 1: meninos grupo 0: meninas)



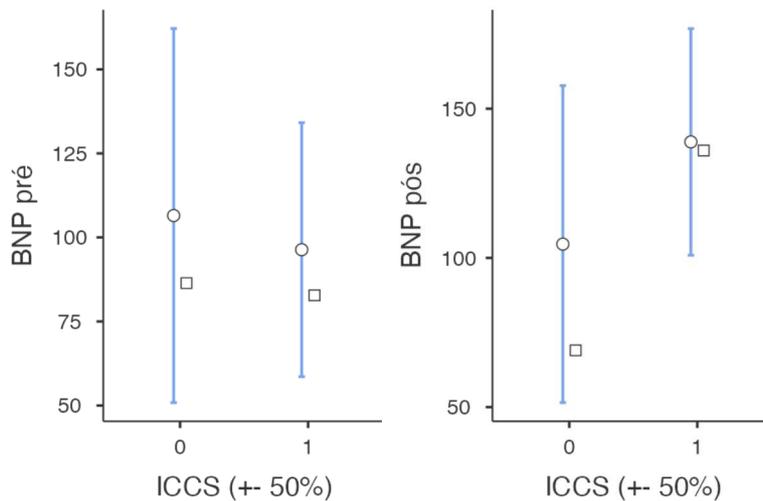


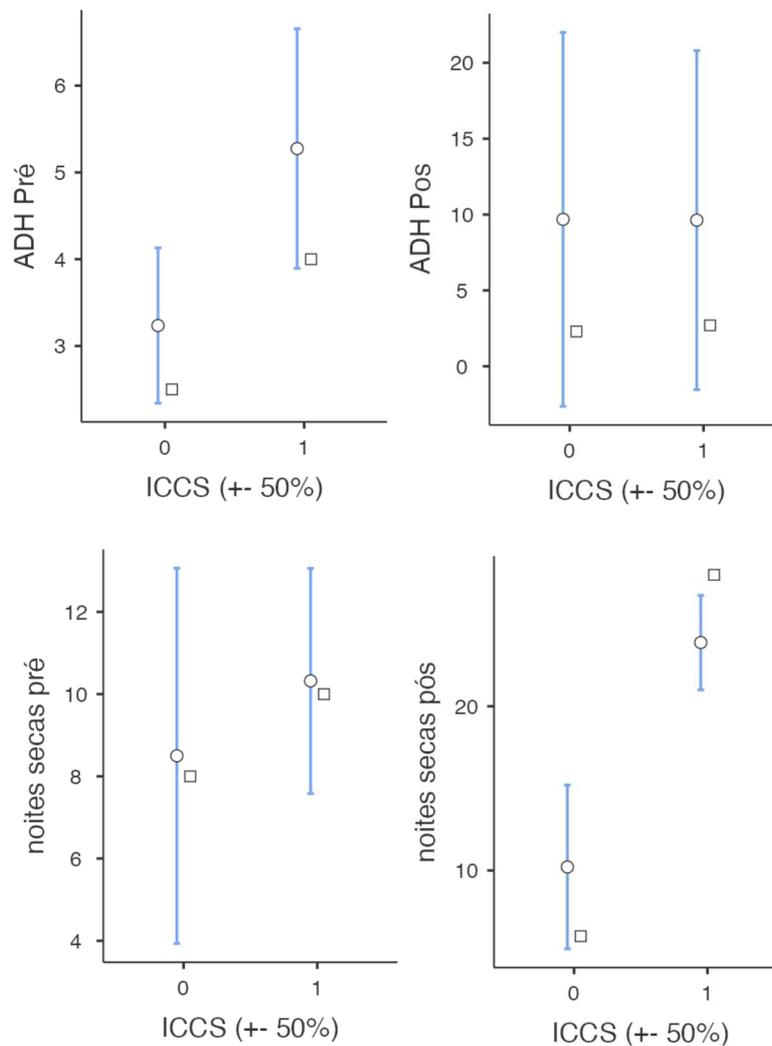
Comparando as médias das variáveis BNP, ADH e noites secas de toda a amostra utilizando-se como variável de grupo MELHORA DA ENURESE (até 50% / mais que 50%) percebemos que a melhora ocorre de forma independente dos hormônios e do número de noites secas antes dos tratamentos, conforme tabela e gráficos abaixo:

TABELA 4: BNP, ADH e noites secas antes e após tratamentos de acordo com o critério MELHORA DA ENURESE (até 50% / mais que 50%)

| | Grupo melhora \geq 50% | Grupo sem melhora | Valor de p (intervalo de confiança) |
|---|----------------------------------|----------------------------------|--|
| BNP pré intervenção (pg/ml) | 96,4 \pm 96,4 | 106,5 \pm 106,2 | 0.55 (-56,5 a 69,2) |
| BNP pós-intervenção (pg/ml) | 138,9 \pm 96,9 | 104,6 \pm 101,4 | 0.19 (-100,9 a 32,4) |
| ADH pré intervenção (pg/ml) | 5,3 \pm 3,5 | 3,2 \pm 1,7 | 0,08 (-2,9 a 0,1) |
| ADH pós-intervenção (pg/ml) | 9,6 \pm 28,5 | 9,7 \pm 23,5 | 0.75 (-1,2 a 0,5) |
| Noites secas / 30 dias pré intervenção | 10,32 \pm 7,0 | 8,5 \pm 8,7 | 0.27 (-6,9 a 3,3) |
| Noites secas / 30 dias pós-intervenção | 23,9 \pm 7,3 | 10,2 \pm 9,5 | < 0.01 (-23,0 a -7,0) |

Gráfico 3: BNP, ADH e noites secas antes e após tratamentos de acordo com o critério MELHORA DA ENURESE (até 50% / mais que 50%) (grupo 1: melhora \geq 50% grupo 0: sem melhora)





Sobre o comportamento das variáveis BNP, ADH e noites secas de cada grupo individualmente apenas as noites secas se modificaram antes e de 90 a 120 dias após as intervenções ($p < 0.01$ grupo CIR e $p = 0,04$ grupo UROT), conforme tabelas e gráficos abaixo:

TABELA 5: Diferença das médias das variáveis do grupo CIR antes e de 90 a 120 dias após a cirurgia das VAS

| | Pré-Operatório | Pós-Operatório | Valor de p (intervalo de confiança) |
|------------------------|------------------|-------------------|--|
| BNP (pg/ml) | 118,6 ± 118,6 | 144,3 ± 109,6 | 0.10 (-57,2 a 5,7) |
| ADH (pg/ml) | 5,4 ± 3,3 | 13,0 ± 33,3 | 0.22 (-0,6 a 2,8) |
| Noites secas / 30 dias | 9,8 ± 7,2 | 22,1 ± 9,6 | < 0.01 (-15,6 a -8,8) |

Gráfico 4: diferença das médias das variáveis do grupo CIR antes e de 90 a 120 dias após a cirurgia das VAS

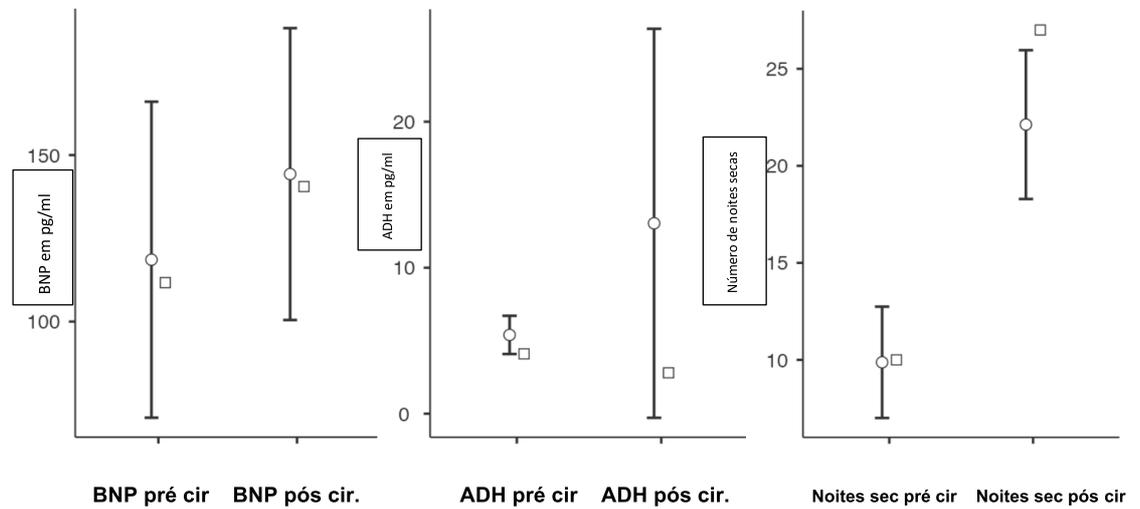
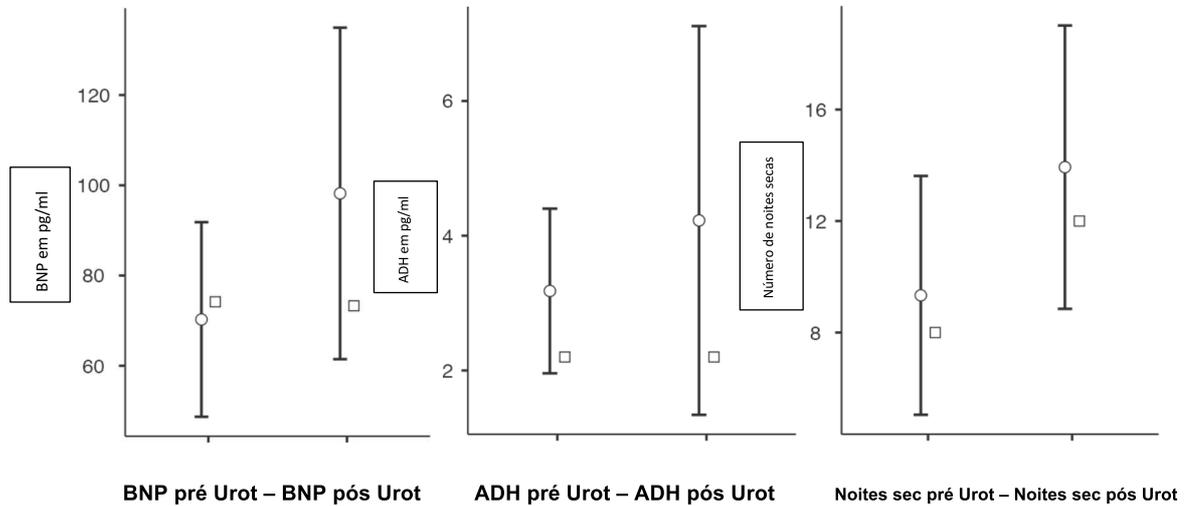


TABELA 6: Diferença das médias das variáveis do grupo UROT antes e de 90 a 120 dias após a uroterapia

| | Pré-Uroterapia | Pós-Uroterapia | Valor de <i>p</i> (intervalo de confiança) |
|------------------------|------------------|--------------------|---|
| BNP (pg/ml) | 70,3 ± 42,6 | 98,2 ± 72,6 | 0.17 (-69,6 a 13,7) |
| ADH (pg/ml) | 3,2 ± 2,4 | 4,2 ± 5,7 | 0.39 (-1,3 a 0,9) |
| Noites secas / 30 dias | 9,3 ± 8,5 | 13,9 ± 10,0 | 0.04 (-8,9 a -0,3) |

Gráfico 5: diferença das médias das variáveis do grupo UROT antes e de 90 a 120 dias após a uroterapia



Aplicando o d_m de Cohen nas médias de noites secas nos grupos emparelhados, encontramos os seguintes resultados:

Grupo Cirurgia: $M1 - M2 / (DP1 + DP2) : 2$

$$22,1 - 9,8 / 7,2 + 9,6 : 2 = \mathbf{1,46}$$

Grupo Uroterapia: $M1 - M2 / (DP1 + DP2) : 2$

$$13,9 - 9,3 / (8,5 + 10,0) : 2 = \mathbf{0,49}$$

Ávaliando a melhora clínica segundo os critérios da ICCS (30) (31); encontramos uma melhora de 83,3% no grupo cirurgia contra 33,4% no grupo uroterapia, conforme tabela abaixo:

TABELA 7: Melhora da enurese segundo critérios da ICCS (30) (31), numa análise intergrupo

| Critérios ICCS | Grupo Cirurgia (frequências absolutas e relativas no grupo) | Grupo Uroterapia (frequências absolutas e relativas no grupo) |
|----------------------|---|---|
| < 50% de melhora | 4 (16,7%) | 10 (66,6%) |
| 50% – 99% de melhora | 10 (41,65%) | 4 (26,7%) |
| 100% de melhora | 10 (41,65%) | 1 (6,7%) |

6- DISCUSSÃO:

Nosso estudo teve como objetivo comparar o perfil hormonal de crianças que tem enurese com e sem OVAS, antes e após as respectivas intervenções bem como comparar o comportamento de cada grupo separadamente antes e após as intervenções. Os resultados da análise intergrupos mostrou diferença no ADH pré intervenção e no número de noites secas pós-intervenção. O ADH pré intervenção no grupo CIR é maior, bem como o número de noites secas pós-intervenção. As outras variáveis não se modificaram. Esperávamos que houvesse diferença nos BNP / ADH antes e após as intervenções e no número de noites secas pós-intervenção, única das hipóteses que se confirmou.

Alguns estudos sugerem que a OVAS causaria o aumento da pressão intratorácica negativa, que por sua vez levaria a distensão da parede atrial direita levando ao aumento da secreção de ANP e conseqüentemente também de BNP. Esses hormônios causam aumento na excreção de sódio e de água, que por sua vez levam a inibição da secreção do ADH. Conseqüentemente haveria um aumento da diurese noturna, e dessa forma, a hipótese é de que, liberando as vias aéreas superiores haveria uma normalização nos níveis séricos desses hormônios, levando assim ao fim da enurese nas crianças obstruídas (19) (1). Mas isso não ocorreu nesse braço de nossa amostra.

Nosso resultado vem ao encontro dos dois trabalhos de Kovasevic *et al.*, um de 2014 (1) e outro de 2015 (27) que negam qualquernexo fisiopatológico das relações de BNP / ADH com o controle da enurese. Vem também ao encontro da série prospectiva de Ribeiro *et al.* publicada em 2022 (36) que, apesar de ter demonstrado uma elevação do BNP após a cirurgia, mostrou que o ADH não se modificava, e portanto, também negou que esse nexofisiopatológico existisse.

Entretando, se analisarmos o tamanho do efeito do ADH pós-intervenção na análise intergrupos (análise esta que não apresentou significância estatística), teremos um valor do *DELTA de Glass* de 1,54. Esse valor chama a atenção para o fato de que existe uma nítida tendência de alta no ADH após a cirurgia desobstrutiva das VAS em relação ao grupo uroterapia, na nossa amostra.

Em contrapartida o estudo de Walled *et al.* (25) mostra uma redução do BNP sérico após a cirurgia. Do ponto de vista de método o que poderia explicar tais diferenças talvez fosse a faixa etária que, nos trabalhos de Kovasevic foi de 5 a 18 anos, no de Ribeiro de 5 a 14 e no de Walled foi de 5 a 10 anos. Em nossa amostra a idade média é um pouco mais alta (9 anos e 4 meses), além do grupo CIR possuir um grau de obstrução das vias aéreas de moderado a severo. Isso poderia de alguma maneira alterar os níveis séricos dos hormônios estudados, uma vez que o pico sérico deles dura pouco tempo, e quanto maior a obstrução de vias aéreas superiores, maior o estímulo miocárdico em questão. E isso se refere ao período da noite, quando o evento enurético ocorre. Conseqüentemente, no momento da coleta, já pela manhã, teríamos níveis séricos de BNP / ADH diferentes daqueles que teriam ocorrido ao longo da noite. A média de idade mais alta seguiria o mesmo raciocínio em razão das adaptações fisiológicas que o organismo dessas crianças faria na tentativa de diminuir os eventos enuréticos, haja vista a diferença que existe entre o ADH antes das intervenções entre os grupos CIR e UROT, com níveis de ADH mais altos nas crianças obstruídas, demonstrando claramente essa tentativa de adaptação.

Essa diferença entre os grupos citada acima é deveras importante porque, de maneira hipotética, e considerando o exposto por Umlauf (19), a alta do BNP deveria levar o ADH a valores muito baixos. E de fato não é o que ocorre. Esse raciocínio vem ao encontro dos nossos achados de que não existe nexo hormonal no controle da enurese.

Utilizando-se o sexo como variável de grupo, a análise mostrou que não há nenhuma diferença em nenhuma variável, o que demonstra que o comportamento tanto dos hormônios estudados como as noites secas antes e após as intervenções é o mesmo tanto em meninos quanto em meninas.

Considerando-se o critério de melhora segundo ICCS (30) (31), a análise intergrupos mostrou diferença apenas nas noites secas pós-intervenção, sendo as médias respectivas dos grupos “melhora $\geq 50\%$ ” e “sem melhora” as seguintes: $23,9 \pm 7,3$ e $10,2 \pm 9,5$ ($p < 0,01$). A ausência de mudança nas outras variáveis demonstra que, não importando se vai haver melhora clínica ou não,

BNP / ADH antes e após as intervenções não se modificam bem como não importa o número de noites secas antes das intervenções (se são baixos ou altos). Ou seja, quando a melhora clínica ocorre, ela ocorre de maneira independente do comportamento hormonal da criança bem como da intensidade clínica da enurese. Isso corrobora que a teoria que tenta explicar esse comportamento através da relação proposta por Umlauf e Chasens (19), em nossa amostra, não se fez presente.

Analisando-se separadamente cada grupo antes e após as intervenções, pudemos notar que somente o número de noites secas se modifica após as intervenções, o que demonstra que, em nossa amostra, tanto a Adenoidectomia/adenoamigdalectomia quanto a uroterapia foram efetivas para levarem a alguma melhora clínica. Cabe porém, discutirmos o tamanho desse efeito, já que no grupo CIR o número de noites secas sai de $9,8 \pm 7,2$ e vai para $22,1 \pm 9,6$ ($p < 0,01$) e no grupo UROT sai de $9,3 \pm 8,5$ e vai para $13,9 \pm 10,0$ ($p = 0,04$). Utilizando a medida de tamanho de efeito d_m de Cohen para análise de noites secas nos diferentes grupos, encontramos 1,46 no grupo cirurgia e de 0,49 no grupo uroterapia, demonstrando que o efeito clínico da cirurgia nos pacientes que tem enurese e OVAS é 3,0 vezes maior que a uroterapia nos que não tem OVAS.

Ainda na mesma linha de raciocínio de discutirmos os tamanhos dos efeitos, a aferição da diurese noturna por estimativa de peso de fralda, antes e após as intervenções nos dois grupos, poderia demonstrar inclusive se o volume urinário das crianças com OVAS é diferente das que respiram de forma adequada; mas essa medida não foi aferida em nosso estudo, sendo portanto uma de nossas limitações.

De acordo com Lehmann *et al.* (34) em uma revisão sistemática com metanálise, mostrou-se uma percentagem de 43% de melhora total da enurese de crianças obstruídas após a cirurgia em todos os artigos analisados. Em nossa amostra a melhora total nas crianças obstruídas foi de 41,65%, bem próximo do encontrado nessa metanálise. Já com relação a eficácia da uroterapia, Börgstrom *et al.* (46), num ensaio clínico randomizado comparando uroterapia, alarme e ausência de tratamento em crianças enuréticas primárias

mostrou que somente o alarme fora eficiente e que o número de noites secas dos grupos uroterapia e controle era o mesmo após a intervenção, demonstrando a ineficácia da uroterapia em sua amostra (para crianças enuréticas primárias sem alterações de VAS ou asma, é fato que o alarme é o padrão ouro de tratamento, associado ou não ao uso de desmopressina (23)). Esse dado é confrontante com o nosso resultado que mostrou uma melhora total/parcial segundo critérios da ICCS (30) (31) de 33,4% no grupo UROT. Esse resultado é corroborado pelo que já fora publicado ao longo do tempo (16) (15) (17) (1) (27) (32) (23) (47).

O nosso tempo de acompanhamento foi de 90 a 120 dias após a cirurgia das vias aéreas ou uroterapia, maior por exemplo que o tempo de acompanhamento nos estudos de Kovasevic *et al.* (1) (27), em que os paciente foram acompanhados por cerca de 30 dias após a cirurgia, e menor que o tempo de acompanhamento do estudo de Fakhim *et al.* (32), que acompanharam as crianças operadas por 180 dias. Sob o nosso ponto de vista esse maior tempo de acompanhamento para a coleta dos hormônios, pode ter possibilitado uma melhor adaptação do ciclo circadiano dos pacientes, contribuindo para a melhora de 83,3% no grupo CIR e 33,4% no grupo UROT, como já citado anteriormente.

Mas até que ponto essas características da nossa amostra poderiam influenciar nos resultados é difícil ser definido com exatidão; especula-se que a média de idade maior possa influenciar no tempo com o qual o BNP se estabilizasse de maneira definitiva, e que, portanto, ao longo de um período maior que 90-120 dias ocorreria a queda de suas concentrações séricas. Além disso, como já dito anteriormente, o BNP é um hormônio que atinge seus picos de concentração e decai rápido, portanto, aferir de forma precisa essas concentrações demandaria colher o exame momentos antes do evento enurético ao longo da noite (48); nesse caso, alcançar a precisão desse momento de coleta é virtualmente impossível.

Aliás, o modelo de método mais próximo do ideal seria colhermos as amostras de sangue já com a criança adormecida, no início noite, antes que a enurese estivesse acontecendo, estando a criança sendo submetida a uma

polissonografia, mesmo sabendo que os trabalhos demonstram que a arquitetura do sono das crianças com enurese não difere das crianças normais (10).

Temos, portanto, resultados que são contrários às expectativas, visto que somente o ADH pré intervenção se difere entre os grupos; isto, de certa forma, nos obriga a inferir que a hipótese de mediação hormonal da enurese primária possa não ser válida, apesar de uma melhora clínica observada; ou seja, existe algum mecanismo que ainda não foi desvendado que faz com que as crianças obstruídas melhorem da enurese depois da cirurgia das vias aéreas superiores. Portanto, para um grupo de crianças enuréticas monossintomáticas, e que são moderadamente a gravemente obstruídas das vias aéreas superiores, a cirurgia desobstrutiva das vias aéreas deve ser fortemente considerada como opção terapêutica para a melhora da enurese.

Se o mecanismo hormonal então não é o que efetivamente regula essa capacidade de percepção da plenitude vesical durante o sono, há que se imaginar outras possibilidades. Ring *et al.* (10), em seu estudo comparativo de polissonografia em crianças enuréticas e saudáveis mostrou que, apesar de haver uma diferença de médias de índice de apnéia-hipopnéia (IAH) do sono entre as crianças do grupo estudo e do grupo controle, essa diferença entre as médias foi clinicamente irrelevante, considerando que até 5 eventos por hora faz com que classifiquemos a apnéia como leve; ou seja, a arquitetura do sono das crianças enuréticas foi clinicamente semelhante à das crianças não enuréticas. Mas, esse estudo comparou crianças enuréticas com crianças saudáveis, sem levar em conta a obstrução das vias aéreas superiores, além do fato de as polissonografias terem sido realizadas em âmbito domiciliar, o que pode alterar a acurácia dos resultados.

A hipótese é de que as crianças enuréticas obstruídas tenham sono profundo (dormidores profundos) como denominam Ring *et al* (10); isso ocorreria a partir do seguinte raciocínio: crianças respiradoras orais são hiperexcitadas além disso respiram por uma via alternativa; essa condição causaria um estímulo de excitação persistente que levaria com o tempo a um aumento do limiar de excitação, fazendo com que essas crianças tivessem mais

dificuldade em acordar. Ou seja, para que possam alcançar fases de sono REM (Rapid Eyes Movement), essas crianças desenvolveriam mecanismos de inibição da aferência autonômica vesical para que possam descansar efetivamente durante o sono.

Já as crianças com enurese e que não tem OVAS sofreriam de um atraso no desenvolvimento de alguma área específica no tronco encefálico, conforme sugere Haid e Tekgül (23) em seu mecanismo tríplice: excesso de produção de urina a noite \Rightarrow incapacidade da criança em suprimir o enchimento vesical associado ao aumento do limiar de despertar \Rightarrow enurese por extravasamento. Os mesmos autores sugerem que essas crianças sofrem de uma imaturidade que leva a uma contração involuntária do músculo detrusor, ainda sem mecanismo que explique tal fato.

Sendo assim, e como já citado anteriormente, o desenho de estudo ideal seria aquele que pudesse colher o sangue das crianças no início da noite, estando a criança sendo submetida a polissonografia supervisionada pelo pesquisador responsável, para que no momento exato em que a enurese ocorresse pudéssemos analisar os traçados polissonográficos momentos antes e durante a ocorrência da enurese. A não realização das polissonografias foi uma limitação essa que de certa forma foi minimizada com a utilização da fórmula de estimação do índice de apnéia-hipopnéia de Klijasic *et al.* (40).

Apesar do número pequeno de pacientes na nossa amostra em ambos os grupos, outra limitação de nosso estudo, nossos resultados foram semelhantes aos já publicados anteriormente (1) (27) (20). Considerando-se termos cumprido os critérios de cálculo amostral, podemos ter segurança em afirmarmos que os perfis hormonais de enuréticos obstruídos e não obstruídos das vias aéreas somente se diferem no ADH pré intervenção, mas que há algum outro mecanismo ainda velado que controla a ocorrência ou não da enurese.

A fisiopatologia, portanto, ainda permanece desconhecida, cabendo novos estudos, mas agora em outra seara, talvez tentando identificar, a partir

de ressonâncias funcionais as áreas cerebrais de maior atividade durante o sono dos enuréticos, sejam eles obstruídos das VAS, asmáticos ou não.

Considerando que os trabalhos publicados até então tenham comparado crianças com enurese com e sem OVAS, quisemos seguir o caminho oposto na intenção de tentar descobrir o comportamento hormonal de crianças com enurese, fossem elas portadoras ou não de OVAS; essa é a razão pela qual nosso grupo comparativo é composto de crianças com enurese sem OVAS.

7- CONCLUSÃO:

ADH antes das intervenções e o diário de noites secas de 30 dias após as intervenções foram diferentes entre os grupos CIR e grupo UROT. Ambos os sexos têm o mesmo perfil hormonal de BNP/ADH e mesmo comportamento quanto ao diário de noites secas de 30 dias. A melhora clínica segundo critérios ICCS foi maior no grupo CIR após as intervenções, em comparação com o grupo UROT (83,3% no grupo CIR após a cirurgia desobstrutiva das VAS contra apenas 33,4% de melhora no grupo UROT após a uroterapia).

Separadamente em ambos os grupos houve diferença apenas na variável noites secas considerando antes e após as intervenções. BNP e ADH não se modificaram.

Não existem diferenças no perfil de BNP/ADH de crianças que tem enurese primária com e sem OVAS. Portanto não há variações de BNP e ADH que estejam relacionadas ao controle enurético em nossa amostra; porém, a cirurgia desobstrutiva das vias aéreas superiores nas crianças enuréticas obstruídas foi efetiva para a melhora clínica. O mecanismo que regula essa melhora está fora do escopo de nossos achados, sendo portanto, um importante campo de pesquisa a ser explorado.

8- REFERÊNCIAS:

1. Kovacevic L, Christensen CW, Lu H, Toton M, Mirkovic J, Thottam PJ, et al. Why does Adenotonsillectomy Not Correct Enuresis in All Children with Sleep Disordered Breathing? *Journal of Urology*. 2014 Mai: p. 1592-1596.
2. Eberhard Kuwertz-Bröking AvG. Clinical management of nocturnal enuresis. *Pediatric Nephrology*. 2018: p. 1145-1154.
3. Netto JMB. www.uropedjf.com.br. [Online].; 2015 [cited 2018 abril].
4. Gladh G EMMS. Quality of life in neurologically healthy children with urinary incontinence. *Acta Paediatrica*. 2006: p. 1648-1652.
5. Sá CA, Paiva ACG, de Menezes MCLB, de Oliveira LF, Gomes CA, de Figueiredo AA, et al. Increased risk of physical punishment among enuretic children with family history of enuresis. *J Urol*. 2016: p. 1227-1230.
6. Tryggve N, Alexander vG, Piet H, Kelm H, Stuart B, Wendy B, et al. The standardization of terminology of lower urinary tract function in children and adolescents: report from the standardization committee of the International Children's Continence Society. *J Urol*. 2006: p. 314-324.
7. Wang RC, Elkins TP, Kreech D, Walquier A, Hubbard D. Accuracy of Clinical Evaluation in Pediatric Obstructive Sleep Apnea. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 1998 Janeiro: p. 69-73.
8. Brouillette R, Hanson D, David R, Klemka L, Szatkowski A, Fernbach S, et al. A diagnostic approach to suspected obstructive sleep apnea in children. *The Journal of Pediatrics*. 1984 Jul: p. 10-14.
9. Simões e Silva AC, Pinheiro SVB, dos Santos RAS. Peptídeos e interação coração-rim. *Revista Brasileira de Hipertensão*. 2008: p. 134-143.
10. Ring IJ, Markström A, Bazargani F, Nevéus T. Sleep disordered breathing in enuretic children and controls. *Journal of Pediatric Urology*. 2017 Dez: p. 620-E1 - 620-E6.
11. Lottmann HB, Alova I. Primary monosymptomatic nocturnal enuresis in children and adolescents. *International Journal of Clinical Practice*. 2007 Set: p. 8-16.
12. Van Tijen NM, Messer AP, Namdar Z. Perceived stress of nocturnal enuresis in childhood. *British Journal of Urology International*. 2002 Jan: p. 98-99.
13. Butler RJ. Impact of nocturnal enuresis on children and young people. *Scandinavian Journal of Urology and Nephrology*. 2001 Jun: p. 169-176.
14. Butler RJ, Redfern AJ, Forsythe WI. The child's construing of nocturnal enuresis: a method of inquiry and prediction of outcome. *The Journal of Child Psychology and Psychiatry*. 1990 Mar: p. 447-454.
15. Weider DJ, Sateia MJ, West RP. Nocturnal Enuresis in Children with Upper Airway Obstruction. *Otolaryngology Head and Neck Surgery*. 1991 Fev: p. 427-432.

16. Weider DJ, Hauri PJ. Nocturnal enuresis in children with upper airway obstruction. *International Journal of Pediatrics and Otorhynolaryngology*. 1985 Jul: p. 173-182.
17. Timms DJ. Rapid maxillary expansion in the treatment of nocturnal enuresis. *The Angle Orthodontist*. 1989 Nov: p. 229-233.
18. Pressman MR, Figueroa WG, Kendrick-Mohamed J, Greespon LW, Peterson DD. A Rarely Recognized Symptom of Sleep Apnea and Other Occult Sleep Disorders. *Archives of Internal Medicine*. 1996 mar 11: p. 545-550.
19. Umlauf MG, Chasens R. Sleep disordered breathing and nocturnal polyuria: nocturia and enuresis. *Sleep Medicine Reviews*. 2003 mai: p. 403-411.
20. Ribeiro ACP. Enurese Primária nos Pacientes com Obstrução das Vias Aéreas Superiores. 2022. Dissertação de Mestrado apresentada a banca para obtenção de título de Mestre pela Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF) em 07/01/2022.
21. Wolfish N. Sleep arousal function in enuretic males. *Scandinavian Journal of Urology and Nephrology*. 1999 Jul 9: p. 24-26.
22. Arai H, Furuta H, Kosaka K, Kaneda R, Koshino Y, Sano J, et al. Polysomnographic and urodynamic changes in a case of obstructive sleep apnea syndrome with enuresis. *Psychiatric and CLinical Neurosciences*. 1999 Jan: p. 319-320.
23. Haid B, Tekgül S. Primary and Secondary Enuresis: Pathophysiology, Diagnosis, and Treatment. *European Urology Focus*. 2017 Ago: p. 198-206.
24. Firoozi F, Batniji R, Aslan A, Longhurst P, Kogan BA. Resolution of Diurnal Incontinence and Nocturnal Enuresis After Adenotonsillectomy in Children. *THE JOURNAL OF UROLOGY*. 2006 Mai: p. 1885-1888.
25. Walled FE, Samar MF, Samia AF. Impact of sleep-disordered breathing and its. *Swiss Medical Weekly*. 2011 Jul 1: p. 1-7.
26. Özler GS, Özler S. Coexistence of Upper Airway Obstruction and Primary and Secondary Enuresis Nocturna in Children and the Effect of Surgical Treatment for the Resolution of Enuresis Nocturna. *Advances in Medicine*. 2014 Ago 20: p. 1-4.
27. Kovacevic L, Lu H, Wolfe-Christensen , Abdulhamid I, Thottam , Lulgjuraj , et al. Adenotonsillectomy Normalizes Hormones and Urinary Electrolytes in Children With Nocturnal Enuresis and Sleep-Disordered Breathing. *Pediatric Urology*. 2015 abr: p. 158-161.
28. Dahan P, de Bessa, Jr J, de Oliveira D, Gomes , Cardoso C, Macedo T, et al. Association between Asthma and Primary Nocturnal Enuresis in Children. *THE JOURNAL OF UROLOGY*. 2016 Abr: p. 1221-1226.
29. Dahan P, Novais de Oliveira PM, Brum AR, Ribeiro ACP, Figueiredo AA, Bessa Jr J, et al. Treating asthma in patients with enuresis: repercussions on urinary symptoms. *International Brazilian Journal of Urology*. 2023 Set -Out: p. 590-598.

30. Netto JMB, Rondon AV, de Lima GRM, Zerati Filho M, Schneider-Monteiro ED, Molina CAF, et al. Brazilian consensus in enuresis—recomendations for clinical practice. *International Brazilian Journal of Urology*. 2019 Jul: p. 889-900.
31. Paul FA, Stuart BB, Wendy B, Janet C, Israel F, Piet H, 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. *Neurourology and Urodynamics*. 2016: p. 471-481.
32. Fakhim SA, Talebi A, Behzad MN, Piri R, Nazari MS. Effects of adenotonsillar hypertrophy corrective surgery on nocturnal enuresis of children. *Nigerian Medical Journal*. 2016 Jan-Fev: p. 69-73.
33. Brodsky L. Modern Assessment of Tonsils and Adenoids. *Recent Advances in Pediatric Otolaryngology*. 1989 Dez: p. 1551-1565.
34. Lehmann KJ, Nelson , MacLellan D, Anderson P, Romao RLP. The role of adenotonsillectomy in the treatment of primary nocturnal enuresis in children: A systematic review. *Journal of Pediatric Urology*. 2017 Set 6: p. P53.E1-53.E8.
35. Unsal O, Bozkurt G, Akpınar ME, Salepci E, Oguz GA, Coksun BU. Albuminuria in Pediatric Patients With Adenotonsillar Hypertrophy. *The Journal of Craniofacial Surgery*. 2017: p. 1-4.
36. Ribeiro A, de Figueiredo AA, Cândido TC, Guércio WB, Zica BO, Netto JMB. Enuresis and upper airway obstruction: BNP and ADH hormones behavior before and after airway surgery. *International Brazilian Journal of Urology*. 2022 Nov - Dez: p. 937-943.
37. Sun M, Li S, Sun X, Deng Z, Xu Y. Association between winter season and desmopressin treatment efficiency in children with monosymptomatic nocturnal enuresis: a pilot study. *International Brazilian Journal of Urology*. 2022 Mar - Abr: p. 275-281.
38. Netto JMB, Bessa Junior Jd. Cold weather and primary monosymptomatic enuresis. *International Brazilian Journal of Urology*. 2022 Mar - Abr: p. 282-283.
39. Ramakrishnan R, Holleran S. biomath.info. [Online]. [cited 2017 outubro 17. Available from: www.biomath.info/power/ttest.htm.
40. Kljajic Z, Roje Z, Bečić K, Capkun V, Vilovic K, Ivanisevic P, et al. Formula for the prediction of apnea / hypopnea index in children with obstructive sleep apnea without polysomnography according to the clinical parameters: Is it reliable? *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology*. 2017 Set: p. 168-173.
41. Araújo Neto SA, de Queiroz SM, Baracat ECE, Pereira MR. Avaliação Radiográfica da adenóide em crianças: métodos de mensuração e parâmetros de normalidade. *Radiol Bras*. 2004 Dez: p. 445-448.
42. Feres MFN, Herman JS, Sallum AC, Pignatari SSN. Avaliação radiográfica da tonsila faríngea: proposição de um método de medição objetivo. *Radiologia Brasileira*. 2014 mar - Abr: p. 79-83.

43. LOVE J, DROPMANN D, SELKER R, GALLUCCI M, JENTSCHKE S, BALCI S, et al. jamovi. [Online].; 2023 [cited 2024 fevereiro 10. Available from: www.jamovi.org.
44. LOVE J, DROPMANN D, SELKER R, GALLUCCI M, JENTSCHKE S, BALCI S, et al. jamovi.org. [Online].; 2021 [cited 2021 nov 09. Available from: www.jamovi.org.
45. JASP Team. Jasp-stats.org. [Online].; 2020 [cited 2021 Ago 21. Available from: www.jasp-stats.org.
46. Borgström M, Bergsten A, Tunebjer M, Hedin Skogman B, Nevéus T. Daytime urotherapy in nocturnal enuresis: a randomised, controlled trial. Arch Dis Child. 2022 Jun: p. 570-574.
47. Bröking EK, von Gontard A. Clinical management of nocturnal enuresis. Pediatric Nephrology. 2018: p. 1145-1154.
48. Balaban M, Aktas A, Sevinc C, Yucetas U. The relationship of enuresis nocturna and adenoid hypertrophy. Archivio Italiano di Urologia e Andrologia. 2016: p. 111-114.
49. Filho PdOC. Tratado de Otorrinolaringologia - Vol 3 - Capítulo 58. 1st ed. São Paulo: ROCA; 2002.

9- ANEXOS

ANEXO A - Questionário de Enurese

1) A criança faz xixi na cama atualmente? Sim () Não ()

Pacientes cuja resposta acima seja não serão incluídos na pesquisa

2) Em que idade retirou as fraldas diurnas ? < 2 anos () 2-3 anos () > 4 anos ()
Não adquiriu ()

3) Já fez algum tratamento para enurese? Sim () Não ()

4) Se sim, qual tratamento foi usado? Tofranil () DDAVP () Oxibutinina / Redimic
®) () Psicológico () Mudança de hábitos () Alarme () Nenhum () outros:

5) Há história familiar de enurese? Sim () Não () Se sim quem?

Pai () Mãe () Irmãos () Outros _____

6) Qual a frequência semanal que ocorre a enurese noturna?

Toda noite () 1-3 vezes por semana () 3-6 vezes por semana ()
Fim de semana ()

7) Enurese: Primária (nunca obteve controle) () Secundária (enurese após 6 meses
seco ()

8) Se secundária, desconfia de algum motivo? Sim () Não ()

9) Se Sim, qual? Separação dos pais () Mudança de endereço ou cidade()
Morte () Mudança de escolar () Outros _____

10) Qual o número de micções por noite? 1 () 2 () 3 ou mais () não sabe ()

11) Faz xixi na calça de dia? sim () não () Se Sim, com qual frequência?
Todo dia () 1-3 () 3 a 6 () fim de semana ()

12) A Criança apresenta: Frequência aumentada (polaciúria) () incontinência ()
urgência () urge-incontinência () Micção infrequente (3 ou menos micções/dia) ()

13) Já teve algum episódio de infecção urinária? Sim () Não ()

Se Sim, quantos episódios? 1() 2 () 3 ou mais ()

14) Apresenta constipação intestinal? Sim () Não ()

15) A criança tem algum distúrbio do sono? Sim () Não ()

Sono Profundo () Parassonias (sonambulismo, fala dormindo, etc.) ()

16). A dieta da criança inclui: * Cafeína(café, chá preto/mate, colas/guaraná, chocolate) - Qual frequência? 1 vez ao dia () mais de 1 vez/dia () esporádica ()

Bebidas Cítricas (Laranja e etc.) - Qual frequência?

1 vez ao dia () mais de 1 vez/dia () esporádica ()

17) A criança já fez ou está fazendo algum tratamento?

*Já Fez: Sim () Não ()

* Está fazendo: Sim () Não ()

18) Se Sim, qual? Tofranil () DDAVP () Oxibutinina () Alarme () Psicológico () outros : _____

19) Qual o resultado? Cura () Melhora parcial () sem melhora ()

20) Profissional que orientou o tratamento: Urologista () Pediatra () Neurologista () Nefrologista () Psiquiatra () Clínico geral () Médico de família () Psicólogo () Outros _____

(28) Dahan P, de Bessa, Jr J, de Oliveira D, Gomes , Cardoso C, Macedo T, et al. Association between Asthma and Primary Nocturnal Enuresis in Children. THE JOURNAL OF UROLOGY. 2016 Abr: p. 1221-1226.

ANEXO B - Termo de Assentimento Livre e Esclarecido

| | | |
|---|---|---|
|  | <p>HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA</p> <p>Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos do HU-UFJF</p> |  |
|---|---|---|

Serviço de Urologia/Serviço de Otorrinolaringologia

Pesquisador Responsável: José Murillo Bastos Netto

Endereço: Rua Catulo Breviglieri S/N – Santa Catarina

CEP: 36036-110
5100

Juiz de Fora – MG Telefone: 4009-

E-mail: andrecpribeiro@yahoo.com.br

TERMO DE ASSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Você está sendo convidado(a) como voluntário(a) a participar do estudo **“Enurese Noturna Primária nos Pacientes com Obstrução das Vias Aéreas Superiores”**. Neste estudo pretendemos Avaliar o perfil hormonal (BNP e ADH) em crianças enuréticas com e sem obstrução de vias aéreas superiores antes e depois do tratamento.. O motivo que nos leva a estudar é o fato de existir já comprovado em literatura uma relação estatisticamente significativa entre a enurese noturna primária e a obstrução das vias aéreas superiores; desta maneira pretendemos aprofundar estes estudos de maneira a tentar definir o perfil hormonal destas crianças para que possamos tentar estabelecer uma relação científica e estatisticamente significativa entre estes dois fatores para que possamos propor uma terapêutica eficiente para tal patologia, nestas condições descritas.

Para este estudo adotaremos os seguintes procedimentos: Cirurgia de adenoamigdalectomia e uroterapia. Os riscos envolvidos na pesquisa consistem nos riscos inerentes ao procedimento cirúrgico proposto. A pesquisa contribuirá para, além de possibilitar a realização de uma cirurgia adequadamente indicada, também para oferecer dados que possam contribuir para o estabelecimento de

uma terapêutica eficiente e definitiva para as crianças com as características descritas.

Para participar deste estudo, o responsável por você deverá autorizar e assinar um termo de consentimento. Você não terá nenhum custo, nem receberá qualquer vantagem financeira. Apesar disso, caso sejam identificados e comprovados danos provenientes desta pesquisa, você tem assegurado o direito a indenização. Você será esclarecido(a) sobre o estudo em qualquer aspecto que desejar e estará livre para participar ou recusar-se. O responsável por você poderá retirar o consentimento ou interromper a sua participação a qualquer momento. A sua participação é voluntária e a recusa em participar não acarretará qualquer penalidade ou modificação na forma em que você é atendido(a) pelo pesquisador, que tratará a sua identidade com padrões profissionais de sigilo, atendendo a legislação brasileira (Resolução Nº 466/12 do Conselho Nacional de Saúde), utilizando as informações somente para os fins acadêmicos e científicos.

Os resultados da pesquisa estarão à sua disposição quando finalizada. Seu nome ou o material que indique sua participação não será liberado sem a permissão do responsável por você. Você não será identificado(a) em nenhuma publicação que possa resultar deste estudo. Os dados e instrumentos utilizados na pesquisa ficarão arquivados com o pesquisador responsável por um período de 5 anos, e após esse tempo serão destruídos. Este termo de assentimento encontra-se impresso em duas vias originais: sendo que uma via será arquivada pelo pesquisador responsável, no HU-CAS UFJF EBSEH e a outra será fornecida a você.

Eu, _____, portador (a) do documento de Identidade _____ **(se já tiver documento)**, fui informado (a) dos objetivos da presente pesquisa, de maneira clara e detalhada e esclareci minhas dúvidas. Sei que a qualquer momento poderei solicitar novas informações, e o meu responsável poderá modificar a decisão de participar se assim o desejar. Tendo o consentimento do meu responsável já assinado, declaro que concordo em participar dessa pesquisa. Recebi o termo de assentimento e me foi dada a oportunidade de ler e esclarecer as minhas dúvidas.

Juiz de Fora, _____ de _____ de 20____.

Nome e assinatura do(a) menor

Data

Nome e assinatura do(a) pesquisador

Data

Em caso de dúvidas com respeito aos aspectos éticos deste estudo, você poderá consultar o:

CEP HU-UFJF – Comitê de Ética em Pesquisa HU/UFJF

Rua Catulo Breviglieri, s/nº - Bairro Santa Catarina

CEP.: 36036-110 - Juiz de Fora – MG

Telefone: 4009-5217

E-mail: cep.hu@ufff.edu.br

ANEXO C - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

| | | |
|---|---|---|
|  | <p>HOSPITAL UNIVERSITÁRIO DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA</p> <p>Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos do HU-UFJF</p> |  |
|---|---|---|

Serviço de Urologia/Serviço de Otorrinolaringologia

Pesquisador Responsável: José Murillo Bastos Netto

Endereço: Rua Catulo Breviglieri S/N – Santa Catarina

CEP: 36036-110

Juiz de Fora – MG Telefone: 4009-5100

E-mail: andrecpribeiro@yahoo.com.br

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Você está sendo convidado(a) como voluntário(a) a participar do estudo **“Enurese Noturna Primária nos Pacientes com Obstrução das Vias Aéreas Superiores”**. Neste estudo pretendemos Avaliar o perfil hormonal (BNP e ADH) em crianças enuréticas com e sem obstrução de vias aéreas superiores antes e depois do tratamento.. O motivo que nos leva a estudar é o fato de existir já comprovado em literatura uma relação estatisticamente significativa entre a enurese noturna primária e a obstrução das vias aéreas superiores; desta maneira pretendemos aprofundar estes estudos de maneira a tentar definir o perfil hormonal destas crianças para que possamos tentar estabelecer uma relação científica e estatisticamente significativa entre estes dois fatores para que possamos propor uma terapêutica eficiente para tal patologia, nestas condições descritas.

Para este estudo adotaremos os seguintes procedimentos: Cirurgia de adenoamigdalectomia e uroterapia. Os riscos envolvidos na pesquisa consistem nos riscos inerentes ao procedimento cirúrgico proposto. A pesquisa contribuirá para, além de possibilitar a realização de uma cirurgia adequadamente indicada, também para oferecer dados que possam contribuir para o estabelecimento de uma terapêutica eficiente e definitiva para as crianças com as características descritas.

Para participar deste estudo você não terá nenhum custo, nem receberá qualquer vantagem financeira. Apesar disso, caso sejam identificados e comprovados danos provenientes desta pesquisa, o Sr.(a) tem assegurado o direito a indenização. O Sr. (a) será esclarecido (a) sobre o estudo em qualquer aspecto que desejar e estará livre para participar ou recusar-se a participar. Poderá retirar seu consentimento ou interromper a participação a qualquer momento. A sua participação é voluntária e a recusa em participar não acarretará qualquer penalidade ou modificação na forma em que o Sr. (a) é atendido (a) é atendido pelo pesquisador, que tratará a sua identidade com padrões profissionais de sigilo, atendendo a legislação brasileira (Resolução Nº 466/12 do Conselho Nacional de Saúde), utilizando as informações somente para os fins acadêmicos e científicos.

Os resultados da pesquisa estarão à sua disposição quando finalizada. Seu nome ou o material que indique sua participação não será liberado sem a sua permissão. O(A) Sr(a) não será identificado(a) em nenhuma publicação que possa resultar deste estudo. Os dados e instrumentos utilizados na pesquisa ficarão arquivados com o pesquisador responsável por um período de 5 (cinco) anos, e após esse tempo serão destruídos. Este termo de consentimento encontra-se impresso em duas vias originais, sendo que uma via será arquivada pelo pesquisador responsável, no Centro **HU-CAS UFJF EBSERH** e a outra será fornecida ao Sr.(a).

Eu, _____, portador do documento de Identidade _____ fui informado (a) dos objetivos do estudo **“Enurese Noturna Primária nos Pacientes com Obstrução das Vias Aéreas Superiores”**, de maneira clara e detalhada e esclareci minhas dúvidas. Sei que a qualquer momento poderei solicitar novas informações e modificar minha decisão de participar se assim o desejar.

Declaro que concordo em participar desse estudo. Recebi uma via deste termo de consentimento livre e esclarecido e me foi dada à oportunidade de ler e esclarecer as minhas dúvidas.

Juiz de Fora, _____ de _____ de 2017.

Nome e assinatura do(a) participante

Data

Nome e assinatura do(a) pesquisador

Data

Nome e assinatura da testemunha

Data

Em caso de dúvidas com respeito aos aspectos éticos deste estudo, você poderá consultar o:

CEP HU-UFJF – Comitê de Ética em Pesquisa HU-UFJF

Rua Catulo Breviglieri, s/nº - Bairro Santa Catarina

CEP.: 36036-110 - Juiz de Fora – MG

Telefone: 4009-5217

E-mail: cep.hu@ufff.edu.br

ANEXO D – DIÁRIO MICCIONAL

POR QUE PREENCHER O DIÁRIO MICCIONAL?

O DIÁRIO MICCIONAL é um dos principais exames na investigação de problemas da micção. A partir das informações obtidas através do Diário Miccional, o urologista pediátrico poderá entender melhor o padrão miccional da criança, e baseando-se nesses dados, orientar o melhor tratamento. O correto preenchimento do DIÁRIO MICCIONAL é fundamental no diagnóstico e tratamento da criança.

INSTRUÇÕES

Anotar todos os episódios relacionados à micção por 3 dias consecutivos, iniciando quando acordar no primeiro dia, até ir dormir no terceiro dia.

- No início do dia escreva a data.
- No quadro de cima, você deve anotar sempre que a criança fazer xixi. Anote a hora, a quantidade (volume) de xixi, se teve urgência e/ou perda de xixi.
- No quadro de baixo, você deve anotar sempre que a criança beber algum líquido. Anotando a hora, a quantidade (volume) de líquido e qual foi o tipo de líquido.
- Só lembrando que **urgência** é a dificuldade para segurar o xixi. Se ocorrer marque um "x" na coluna Urgência. E **perda** é quando a criança perde xixi e molha a calcinha ou cueca. Se ocorrer marque um "x" na coluna Perda.

| Hora | Volume urinado(ml) | Urgência | Perda |
|-------|--------------------|----------|-------|
| 8:30 | 200ml | | x |
| 10:00 | 150ml | x | |

Em caso de qualquer dúvida, procurar o Serviço de UROLOGIA PEDIÁTRICA do Hospital Universitário UFJF ou pelos telefones: (32) 98844-8546 (32)98801-6630



DIÁRIO MICCIONAL



Nome: _____

Dia 01 ----- Data: / /

Xixi

| Hora | Volume urinado(ml) | Urgência | Perda |
|------|--------------------|----------|-------|
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |

Líquidos

| Hora | Volume ingerido(ml) | Bebida |
|------|---------------------|--------|
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |

PESO FRALDA SECA: _____
PESO FRALDA NA: _____

Dia 02 ----- Data: / /

Xixi

| Hora | Volume urinado(ml) | Urgência | Perda |
|------|--------------------|----------|-------|
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |

Líquidos

| Hora | Volume ingerido(ml) | Bebida |
|------|---------------------|--------|
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |
| | | |

PESO FRALDA: _____

10-APÊNDICE

APÊNDICE A - Questionário de OVAS

1- Dorme bem a noite?

2- Respira de boca aberta ou boca fechada? Se boca aberta, continuar

1- Ronca enquanto dorme? Se sim, continuar

2- O sono é agitado e as vezes parece quase parar de respirar por alguns instantes? Se sim, pode ser incluída no trabalho. Neste caso, faremos a primeira avaliação clínica das vias aéreas.

Brodsky: 1 () 2 () 3 () 4 ()

Mallampati Modificado: 1 () 2 () 3 () 4 ()

Rinoscopia anterior: desvio de septo () hipertrofia de cornetos inferiores ()

(49) Filho PdOC. Tratado de Otorrinolaringologia - Vol 3 - Capítulo 58. 1st ed. São Paulo: ROCA; 2002.