



UNIVERSIDADE
ESTADUAL DE LONDRINA

CASSIANA AZEVEDO CRUZ

**PREVALÊNCIA, FATORES ASSOCIADOS E
INSTRUMENTOS PARA AVALIAÇÃO DA DISFUNÇÃO DO
TRATO URINÁRIO INFERIOR EM MENINAS DE 5 A 17
ANOS:
UMA REVISÃO SISTEMÁTICA COM METANÁLISE**

Londrina
2022

CASSIANA AZEVEDO CRUZ

**PREVALÊNCIA, FATORES ASSOCIADOS E
INSTRUMENTOS PARA AVALIAÇÃO DA DISFUNÇÃO DO
TRATO URINÁRIO INFERIOR EM MENINAS DE 5 A 17
ANOS:
UMA REVISÃO SISTEMÁTICA COM METANÁLISE**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Reabilitação (Programa Associado entre Universidade Estadual de Londrina [UEL] e Universidade Pitágoras Unopar [UNOPAR]), como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Ciências da Reabilitação.

Orientador: Prof. Dr. Leandro Cruz Mantoani

Londrina
2022

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor, através do Programa de Geração Automática do Sistema de Bibliotecas da UEL

Cruz, Cassiana Azevedo Cruz.

Prevalência, fatores associados e instrumentos de avaliação da disfunção do trato urinário em meninas de 5 a 17 anos: uma revisão sistemática com metanálise / Cassiana Azevedo Cruz Cruz. - Londrina, 2022.
115 f. : il.

Orientador: Leandro Cruz Mantoani.

Coorientador: Walter Aquiles Sepúlveda-Loyola.
Dissertação (Mestrado em Ciências da Reabilitação) - Universidade Estadual de Londrina, Centro de Ciências da Saúde, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Reabilitação, 2022.

Inclui bibliografia.

1. Disfunção do trato urinário inferior - Tese. 2. Pediatria - Tese. 3. Feminino - Tese. I. Cruz Mantoani, Leandro. II. Sepúlveda-Loyola, Walter Aquiles. III. Universidade Estadual de Londrina. Centro de Ciências da Saúde. Programa de Pós-Graduação em Ciências da Reabilitação. IV. Título.

CDU 615.8

CASSIANA AZEVEDO CRUZ

**PREVALÊNCIA, FATORES ASSOCIADOS E
INSTRUMENTOS PARA AVALIAÇÃO DA DISFUNÇÃO DO
TRATO URINÁRIO INFERIOR EM MENINAS DE 5 A 17
ANOS:
UMA REVISÃO SISTEMÁTICA COM METANÁLISE**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Reabilitação (Programa Associado entre Universidade Estadual de Londrina [UEL] e Universidade Pitágoras Unopar [UNOPAR]), como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Ciências da Reabilitação.

BANCA EXAMINADORA

Orientador: Prof. Dr. Leandro Cruz Mantoani
Universidade Estadual de Londrina - UEL

Prof. Dr^a. Vanessa Suziane Probst
Universidade Estadual de Londrina - UEL

Prof. Dr^a. Camile Ludovico Zamboti
Universidade Estadual de Londrina - UEL

Londrina, 21 de outubro de 2022

**Dedico esse trabalho à minha família,
principalmente minha mãe que nunca me
deixou acreditar nos limites para educação.**

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus por me sustentar até aqui com saúde e coragem para encarar os desafios, na certeza que na Sua presença tudo é possível. Mesmo diante de uma pandemia mundial, Ele nos protegeu e esse sonho pôde ser realizado.

Aos meu pais Marta Cardoso e João Antônio que cada um do seu jeito me deram forças mesmo longe de casa, para trilhar meus caminhos e ser sempre corajosa e curiosa. Ao meu irmão Caio que têm um coração enorme e cheio de empatia, que sempre que eu pedia preparava meu café da tarde, amo vocês.

Às amizades que fiz durante essa trajetória, colegas de trabalho, alguns amigos na forma online, outros que dividimos os cafés principalmente no CEPPOS ou na cantina do Michel. Em especial, a minha amiga de faculdade, Thaina ou nana que dividiu comigo essa trajetória, dos vinhos no seu apartamento novo e das vezes que fechamos o laboratório.

Agradeço muito ao trabalho de todos os professores que fizeram parte da minha vida, desde a escola, cursinho, faculdade, residência e mestrado. Destacando o então doutor Walter Aquiles e meu grande orientador Leandro Mantoani que contribuíram brilhantemente para esse trabalho, dividindo sem limites o seu conhecimento, sempre com clima tranquilo e de amizade. Admiro o trabalho de vocês, sou muito grata pelo privilégio de ter a excelência de vocês.

“Ninguém é igual a ninguém, todo o ser humano é um estranho ímpar”
(Carlos Drummond de Andrade)

CRUZ, Cassiana Azevedo. **Prevalência, fatores associados e instrumentos para avaliação da disfunção do trato urinário inferior em meninas de 5 a 17 anos: uma revisão sistemática com metanálise.** 2022. 116 f. Dissertação (Mestrado em Ciências da Reabilitação) – Universidade Estadual de Londrina, Londrina, 2022.

RESUMO

Introdução: A disfunção do trato urinário inferior (DTUI) é definida como distúrbios do ciclo da micção em crianças acima de 5 anos, neurologicamente saudáveis e sem alterações obstrutivas. Predominante na população feminina e atinge cerca de 2% a 25% das crianças. De acordo com a Sociedade Internacional de Continência Infantil (ICCS em inglês), a classificação se divide em sintomas disfuncionais de armazenamento e esvaziamento da bexiga e outros sintomas relacionados. Dessa forma, ferramentas de avaliação válidas e detalhadas devem ser utilizadas, uma vez que há grande variabilidade na prevalência desses sintomas, assim como no emprego das terminologias, classificações, sobreposição dos sintomas e subnotificação dos casos, comprometendo o reconhecimento das reais causas da DTUI na população em geral.

Objetivos: Definir a prevalência das DTUI em meninas de 5 a 17 anos, conhecer os fatores associados e a implicação clínica desses sintomas, além de identificar na literatura as ferramentas e instrumentos de avaliação utilizados na mensuração das disfunções miccionais.

Métodos: Uma busca sistemática em 7 bases de dados: *PubMed/Medline, Cinahl, Embase, Lilacs, Scielo, Scopus e Web of Science* foi realizada em julho de 2020. Seguindo recomendações internacionais, foram realizadas buscas com termos e palavras-chaves MeSH do Pubmed em inglês como “*child*”, “*lower urinary tract dysfunction*”, “*girls*” e “*epidemiology*”. Foram incluídos estudos na população feminina de 5 a 17 anos, que apresentaram desfechos de prevalência, associação ou fatores de risco para os diferentes DTUI de causa funcional, no idioma inglês, português ou espanhol. E, excluídos estudos com dados insuficientes, indisponíveis ou não discriminados de acordo com o gênero e a idade, realizados por dois revisores independentes que também analisaram a qualidade das evidências (com o *National Institutes of Health - NIH Quality Assessment Tool*), e qualquer divergência foi resolvida por um terceiro avaliador. O protocolo do estudo foi registrado na plataforma PROSPERO (CRD42020187076). As análises quantitativas foram realizadas utilizando o software JAMOVI 2.3.

Resultados: Dos 14.901 estudos, 26 foram incluídos com uma amostra de 49.562 meninas, e boa qualidade da evidência em 50% dos estudos. A prevalência feminina mundial da DTUI é de 14% (IC95% 12-15) nessa população. Até os 12 anos, dentre os sintomas de armazenamento, a enurese (EN) e a incontinência urinária (IU) atingem igualmente 8% das crianças, e na adolescência cerca de 2% e 6% respectivamente. E, as manobras de retenção atingem 28% de meninas e adolescentes. A EN esteve mais presente em meninas com distúrbios psiquiátricos e problemas de sono na infância. A disfunção do armazenamento miccional se relacionou às condições de saúde como obesidade, infecção do trato urinário (ITU), distúrbios psiquiátricos e problemas de sono, à fatores do ambiente escolar como *bullying* e o ambiente dos banheiros, ou biológicos como a gravidez na

adolescência. Os instrumentos de avaliação dos hábitos urinários são, em sua maioria, questionários demográficos não validados ou recomendados pela *ICCS*.

Conclusão: A DTUI é prevalente em 14% das meninas na infância e adolescência em todo o mundo, estando o sintoma noturno em maior evidência nos distúrbios do sono, do comportamento ou da aprendizagem. Um ou mais sintomas disfuncionais de armazenamento estão relacionados à obesidade, ITU, distúrbios psiquiátricos ou do sono, ambiente dos banheiros escolares, *bullying* e a gravidez na adolescência. Os instrumentos de avaliação da DTUI, em geral, estão em desacordo com as recomendações internacionais.

Palavras-chave: sintomas do trato urinário inferior; disfunção do trato urinário inferior; feminino; pediatria.

CRUZ, Cassiana Azevedo. **Prevalence, associated factors and tools for assessing lower urinary tract dysfunction in girls 5 to 17 years: a systematic review with meta-analysis.** 116 p. Dissertation (Master's in Rehabilitation Sciences) – State University of Londrina, Londrina, 2022.

ABSTRACT

Background: Lower urinary tract dysfunction (LUTD) is defined as disorders of the urination cycle in children over 5 years old, who are neurologically healthy and without obstructive changes. Predominant in the female population and affects about 2% to 25% of children. According to the International Children's Continence Society (ICCS), the classification is divided into dysfunctional bladder storage and emptying symptoms and other related symptoms. Thus, valid and detailed assessment tools must be used, since there is great variability in the prevalence of these symptoms, as well as in the use of terminologies, classifications, overlapping symptoms and underreporting of cases, compromising the recognition of the real causes of LUTD in the general population.

Objectives: To define the prevalence of LUTD in girls aged 5 to 17 years, to know the associated factors and the clinical implication of these symptoms, in addition to identifying in the literature the assessment tools and instruments used in the measurement of voiding dysfunctions.

Methods: A systematic search in 7 databases: PubMed/Medline, Cinahl, Embase, Lilacs, Scielo, Scopus and Web of Science was performed in July 2020. Following international recommendations, searches were performed with MeSH terms and keywords from the Pubmed in English as “child”, “lower urinary tract dysfunction”, “girls” and “epidemiology”. Studies were included in the female population aged 5 to 17 years, which presented prevalence outcomes, association or risk factors for different functional LUTD, in English, Portuguese or Spanish. Were excluded studies with insufficient data, unavailable or not discriminated according to gender and age, performed by two independent reviewers who also analyzed the quality of the evidence (with the National Institutes of Health - NIH Quality Assessment Tool), and any divergence was resolved by a third evaluator. The study protocol was registered on the PROSPERO platform (CRD42020187076). Quantitative analyzes were performed using the JAMOVI 2.3 software.

Results: Of the 14,901 studies, 26 were included with a sample of 49,562 girls, and good to moderate quality of evidence in 50% of the studies. The worldwide female prevalence of LUTD is 14% (95%CI 12-15) in this population. Up to 12 years old, among the storage symptoms, enuresis (EN) and urinary incontinence (UI) equally affect 8% of children, and in adolescence about 2% and 6% respectively. And, retention maneuvers reach 28% of girls and adolescents. NE was more present in girls with psychiatric disorders and sleep problems in childhood. Urinary storage dysfunction was related to health conditions such as obesity, urinary tract infection (UTI), psychiatric disorders and sleep problems, school environment factors such as bullying and the bathroom environment, or biological factors such as teenage pregnancy. Most urinary habits assessment tools are demographic questionnaires not validated or recommended by the ICCS.

Conclusion: LUTD is prevalent in 14% of girls in childhood and adolescence worldwide, with the nocturnal symptom being more evident in sleep, behavior or

learning disorders. One or more dysfunctional storage symptoms are related to obesity, UTI, psychiatric or sleep disorders, school bathroom environment, bullying, and teenage pregnancy. The DTUI assessment instruments, in general, do not comply with international recommendations.

Key words: lower urinary tract symptoms; lower urinary tract dysfunction; female; pediatric.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

CONTEXTUALIZAÇÃO

Figura 1 – Anatomia do trato urinário inferior feminino.....	19
Figura 2 – Músculos do assoalho pélvico feminino	20
Figura 3 – FásCIAS e ligamentos pélvicos na mulher.....	21
Figura 4 – Inervação da bexiga.....	22
Figura 5 – Ciclo da micção.....	27
Figura 6 – Circuitos neurais envolvidos no armazenamento de urina e micção.....	27

ARTIGO

Figura 1 – Diagrama de Fluxo dos Estudos	64
Figura 2 – Qualidade da evidência e resumo do risco de viés baseado na Ferramenta de Avaliação da Qualidade <i>NIH</i>	65
Figura 3 – Metanálise da prevalência de enurese e incontinência urinária diurna de acordo com as fases da infância e adolescência	66
Figura 4 – Metanálise da prevalência dos sintomas de armazenamento.....	67
Figura 5 – Metanálise da prevalência dos sintomas de esvaziamento miccional	68

MATERIAL SUPLEMENTAR

e-Figura 1 - Distribuição do número de estudos da DTUI feminina no mundo ..	82
e-Figura 2 - Prevalência de qualquer DTUI feminina.....	83
e-Figura 3 - Prevalência dos sintomas de armazenamento feminino	85
e-Figura 4 - Prevalência da frequência urinária feminina	86
e-Figura 5 - Prevalência da urgência miccional feminina	87
e-Figura 6 - Prevalência da noctúria feminina	87
e-Figura 7 - Prevalência das manobras de retenção feminina	88
e-Figura 8 - Prevalência da incontinência urinária não especificada na menina	88
e-Figura 9 - Prevalência da sensação de esvaziamento incompleto.....	89
e-Figura 10 - Prevalência da enurese de acordo com a faixas de idade.....	90
e-Figura 11 - Prevalência da incontinência diurna pelas faixas de idade	91

LISTA DE TABELAS

ARTIGO

Tabela 1 – Características dos estudos incluídos na infância e adolescência	69
Tabela 2 – Prevalência das DTUI em meninas	72
Tabela 3 – Impacto clínico em meninas com sintomas urinários	72
Tabela 4 – Fatores de risco associados à DTUI feminino	73

MATERIAL SUPLEMENTAR

e-Tabela 1 - Características específicas da amostra com base na faixa etária	74
e-Tabela 2 - Avaliação da qualidade da evidência e risco de viés	76
e-Tabela 3 - Estratégias de busca em cada base de dados.....	78

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AOS	Apneia obstrutiva do sono
AP	Assoalho pélvico
CBCL	<i>Child Behavior Checklist</i>
CSHQ	<i>The Children's Sleep Habits Questionnaire</i>
CVE	Capacidade vesical esperada
D	Disúria
DAWBA	<i>Development and Well-being Assessment and Self-reported Questionnaire</i>
DE	Dificuldade de esvaziamento
DTUI	Disfunção do trato urinário inferior
DVIS	<i>Dysfunctional Voiding and Incontinence Scoring System</i>
DVSS	<i>Dysfunctional Voiding Symptoms Score</i>
E	Esforço miccional
EN	Enurese
FA	Frequência aumentada
FD	Frequência diminuída
FLC	Fator liberador de corticotropina
GP	<i>Groningen Pediatric DeFeC questionnaire</i>
HAD	Hormônio antidiurético
ICCS	<i>International Children's Continence Society</i>
IF	Incontinência fecal
ITU	Infecção do trato urinário
IU	Incontinência urinária não especificada
IUD	Incontinência urinária diurna
IUE	Incontinência urinária de esforço
IUU	Incontinência urinária de urgência
MAP	Músculos do assoalho pélvico
MI	Micção intermitente
MR	Manobras de retenção
N	Noctúria
PIN-Q	<i>Pediatric Urinary Incontinence Quality of Life Score</i>
RVU	Refluxo vesicoureteral

SDQ	<i>Strenghts and Difficulties Questionnaire</i>
SNC	Sistema nervoso central
SNP	Sistema nervoso periférico
SSIPPE	<i>Short Screening Instrument for Psychological Problems in Enuresis</i>
STUI	Sintomas do trato urinário inferior
TDAH	Transtorno de déficit de atenção e hiperatividade
TDO	Transtorno desafiador opositivo
TU	Trato urinário
TUI	Trato urinário inferior
TUS	Trato urinário superior
U	Urgência

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	16
2	REVISÃO DE LITERATURA - CONTEXTUALIZAÇÃO	18
2.1	TRATO URINÁRIO INFERIOR E ASSOALHO PÉLVICO FEMININO.....	18
2.1.1	Mecanismos de Continência Feminina.....	22
2.2	FISIOLOGIA DA MICÇÃO	26
2.3	DESENVOLVIMENTO MICCIONAL NA INFÂNCIA.....	28
2.4	DISTÚRBIOS FUNCIONAIS DO TRATO URINÁRIO INFERIOR	29
2.4.1	Sintomas Disfuncionais de Armazenamento	30
2.4.2	Sintomas Disfuncionais de Esvaziamento.....	30
2.4.3	Outros Sintomas Miccionais Disfuncionais	30
2.4.4	Condições Disfuncionais	31
2.5	COMORBIDADES DA DTUI.....	33
2.5.1	Constipação e Incontinência Fecal.....	33
2.5.2	Itu, Bacteriúria Assintomática e RVU.....	34
2.5.3	Distúrbios Neuropsiquiátricos e Dificuldades de Aprendizagem	35
2.5.4	Distúrbios do Sono	36
2.6	FERRAMENTAS DE AVALIAÇÃO.....	37
3	OBJETIVOS	39
4	ARTIGO	40
5	CONCLUSÃO GERAL	92
	REFERÊNCIAS	93
	APÊNDICES	96
	APÊNDICE A – Protocolo de registro do PROSPERO.....	96
	ANEXOS	104
	ANEXO A - Normas de formatação do periódico Journal of	

Pediatric Urology104

1 INTRODUÇÃO

A função do trato urinário inferior (TUI) compreende o armazenamento e a eliminação periódica de urina, sob baixa pressão e em local socialmente adequado (1). Ao mesmo tempo, o sistema de reservatório (bexiga) e a via de eliminação (colo vesical, uretra proximal e músculo estriado do assoalho pélvico) trabalham de forma coordenada (2). Distúrbios em qualquer fase da micção a partir dos 5 anos de idade e, que não tenham como base doenças neurológicas ou patologias obstrutivas, são considerados como disfunção do trato urinário inferior (DTUI) de causa funcional (3).

Em crianças, a prevalência dessas disfunções varia de 2% a 25%, com predomínio entre as meninas (4-6). Embora o prognóstico seja favorável na grande maioria dos casos, complicações graves podem comprometer o trato urinário superior (TUS) e até mesmo levar à insuficiência renal (7). Além disso, a diversidade nas classificações, terminologias, sobreposição na manifestação dos sintomas, somado à subnotificação dos casos, são barreiras para o completo entendimento sobre as possíveis causas da DTUI (3), sendo de extrema importância a sua padronização.

A terminologia dos sintomas urinários engloba diferentes distúrbios e manifestações com uma frequência mínima de um episódio por mês, determinadas pela Sociedade Internacional de Continência em Crianças (*ICCS* em inglês). Durante o armazenamento as disfunções são definidas como: 1) incontinência, que é a perda involuntária de urina, subdividida em diurna (IUD) enquanto acordado, e enurese (EN) quando se está dormindo; 2) noctúria, caracterizada por despertares noturnos provocados pelo desejo urinário; 3) urgência, qualquer necessidade urgente, repentina e inadiável para urinar; 4) frequência miccional aumentada ou diminuída, é considerada uma frequência acima de 8 ou abaixo de 3 micções por dia, respectivamente. Por outro lado, durante o esvaziamento os sintomas são: 1) esforço urinário com objetivo de aumentar a pressão intra-abdominal, por meio de valsalva para início da micção; 2) disúria, sensação de queimação ou desconforto urinário na ausência de infecção do trato urinário inferior (ITU); 3) hesitação quando há dificuldade para iniciar a micção; 4) jato urinário fracionado conhecido como micção intermitente; e por fim o 5) fluxo fraco em que o fluxo urinário têm pouca pressão (8).

Outros distúrbios reconhecidos, são as 1) manobras de retenção que têm por objetivo adiar a micção ou suprimir a urgência e, englobam comportamentos como cruzar as pernas com força, agarrar ou empurrar os genitais, ficar na ponta dos pés, e também pressionar o abdômen ou períneo; 2) sensação de esvaziamento incompleto, assim como 3) o gotejamento pós-miccional com perda de urina, ambos imediatamente após o término da micção. E por último, 4) dor genital ou do TUI não associada a um quadro infeccioso (8).

Apesar disso, as características desses distúrbios, bem como a prevalência global da DTUI em meninas e adolescentes do sexo feminino ainda não foram sistematicamente analisados em profundidade. Estudos retrospectivos já identificaram a relação da DTUI na infância com sintomas urinários em mulheres adultas (9, 10), o que reforça a importância da abordagem desse tema. Sendo assim, a presente dissertação teve como objetivos determinar a prevalência e as características da DTUI em meninas dos 5 aos 17 anos através de uma busca sistematizada, conhecer o impacto clínico e fatores associados e determinar quais ferramentas de avaliação foram utilizadas para sintomas miccionais até o momento.

2 REVISÃO DE LITERATURA – CONTEXTUALIZAÇÃO

2.1 TRATO URINÁRIO INFERIOR E ASSOALHO PÉLVICO FEMININO

O trato urinário inferior é composto pela bexiga e uretra, a bexiga tem a função de reservatório, armazenando urina sob baixa pressão por meio da adequação nas mudanças de volume, e eliminando em local e momento adequado. Já a uretra, mantém a continência durante a fase de armazenamento ou, garante resistência mínima para o esvaziamento adequado da bexiga, durante a micção (1, 2).

A bexiga é um órgão intraperitoneal alojado acima do assoalho pélvico, atrás da sínfise púbica e a frente do útero e da vagina. A parede vesical é composta por três túnicas, cuja espessura passa de 8 a 15 mm quando a bexiga está vazia, para 3 a 4 mm quando está cheia. A túnica externa (túnica adventícia conjuntiva) se comunica com a passagem de vasos e nervos, a túnica interna, constituída de mucosa é hormônio-dependente, e é nela que se manifestam a maior parte dos distúrbios miccionais, e por último a túnica média que é formada pelo músculo detrusor (motor vesical), composto por fibras musculares lisas. Em relação a capacidade fisiológica da bexiga, ela é capaz de acomodar de 300 a 600ml de urina, mas uma distensão vesical lenta pode atingir 2 litros ou mais (11).

Anatomicamente, a bexiga é uma câmara de músculo liso (músculo detrusor), dividida em corpo e colo vesical. O corpo é a parte principal, onde a urina é armazenada, já o colo vesical é a sua extensão afunilada que se conecta com a uretra, que nessa região é chamada de uretra posterior, onde é encontrado o músculo esfíncter uretral interno. O esfíncter externo é a camada muscular do diafragma urogenital, do tipo esquelético, em contraste com a musculatura lisa involuntária da bexiga e do esfíncter interno, por ser uma região sob controle nervoso voluntário, o esfíncter externo pode ser usado para evitar a micção conscientemente (12).

A uretra constitui um canal que se estende do colo vesical, atravessa a aponeurose média do períneo e surge na parte superior da vulva (**Figura 1**). Na mulher a uretra possui o comprimento médio de 35mm, com calibre aproximadamente de 8mm, mas progressivamente a dilatação uretral pode atingir mais de 20mm (11). A disposição estrutural do músculo liso da uretra é em espiral, a angulação desses espirais apresenta inclinação menor que 45° e atuam como um

esfíncter muscular (liso), mas durante a micção com a musculatura relaxada, assumem um ângulo $>45^\circ$. A continência feminina está intimamente relacionada ao tônus da musculatura espiral, assim como dos músculos do assoalho pélvico (MAP) que suportam a uretra (pubococcígeo, levantador do ânus e bulboesponjoso). O deslocamento da uretra e conseqüente perda do ângulo uretrovesical posterior estão presentes na incontinência urinária provocadas pelo esforço (IUE) (13)

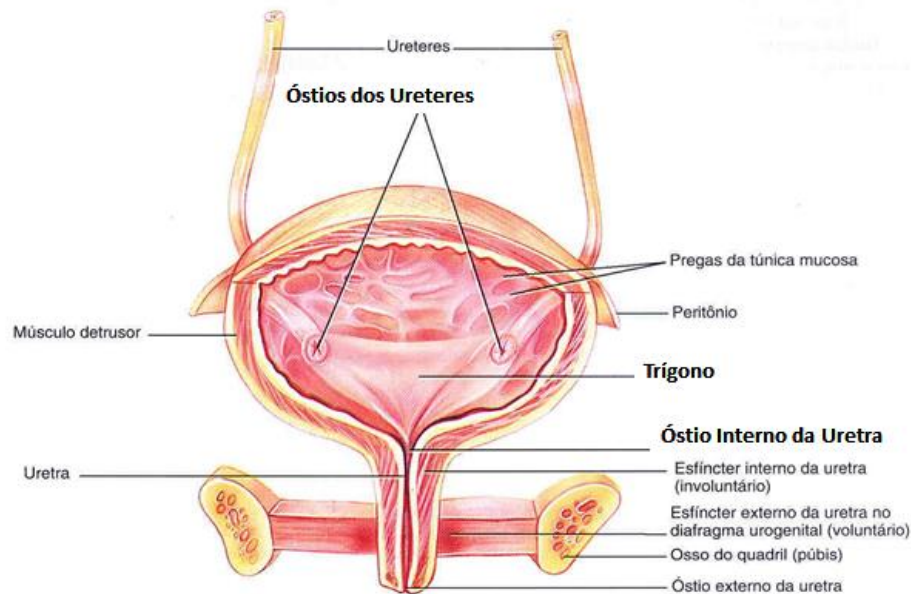


Figura 1. Anatomia do trato urinário inferior feminino. Fonte: <https://www.auladeanatomia.com/sistemas/391/sistema-urinario>

O assoalho pélvico localizado na parte inferior da cavidade pélvica é constituído por músculos, fáscias e ligamentos que garantem o correto posicionamento dos órgãos pélvicos e abdominais. A manutenção da continência urinária e fecal, depende da integridade anatômica, nervosa e funcional dessas estruturas. Os MAP podem ser divididos em diafragmas pélvico e urogenital. O diafragma pélvico é formado pelo grupo muscular do levantador do ânus (puborretal, pubococcígeo e iliecoccígeo), músculo coccígeo e suas respectivas fáscias. Enquanto o diafragma urogenital é delimitado pelos músculos superficiais e profundos, a camada superficial compreende os músculos bulboesponjoso, isquiocavernoso, esfíncter externo anal e transversos superficial do períneo. Ao mesmo tempo, a camada profunda abrange os músculos transversos profundos do períneo, isquiococcígeo, levantadores do ânus, esfíncter externo uretral, esfíncter

uretrovaginal. Os músculos piriforme e obturador interno não fazem parte dos MAP, porém possuem uma relação estreita de auxílio pro suporte dos músculos perineais **(Figura 2)** (14).

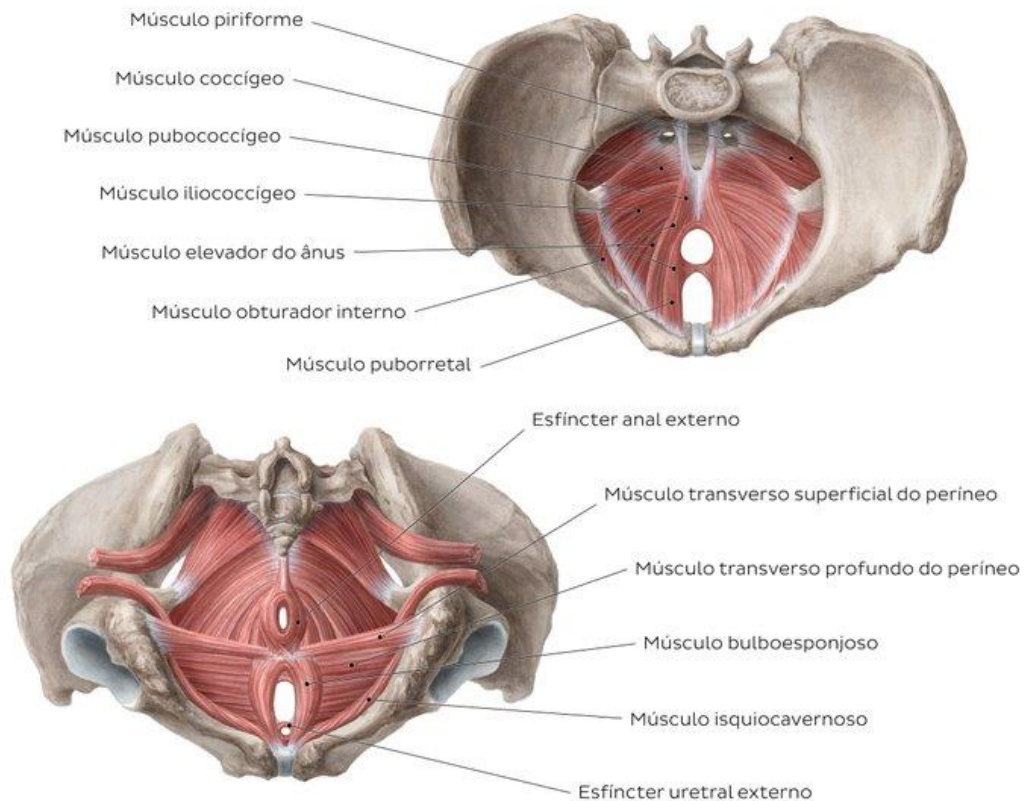


Figura 2. Músculos do assoalho pélvico feminino. Fonte: <https://www.kenhub.com/pt/library/anatomia/musculos-do-assoalho-pelvico>

As fáscias do AP recobrem os músculos e são compostas por tecido conjuntivo, elastina e colágeno. Elas se comunicam anteriormente com a fáscia pélvica visceral (endopélvica), lateralmente com a fáscia do músculo obturador e continuam inferiormente com a fáscia perineal. São divididas de acordo com a origem e localização em: fáscia pubocervical, retovaginal e complexo uterossacrocardinal. Porém, o suporte e sustentação da uretra e da parede vaginal anterior são garantidos pelos arcos tendíneos que são as estruturas rígidas da fáscia **(Figura 3)** (14).

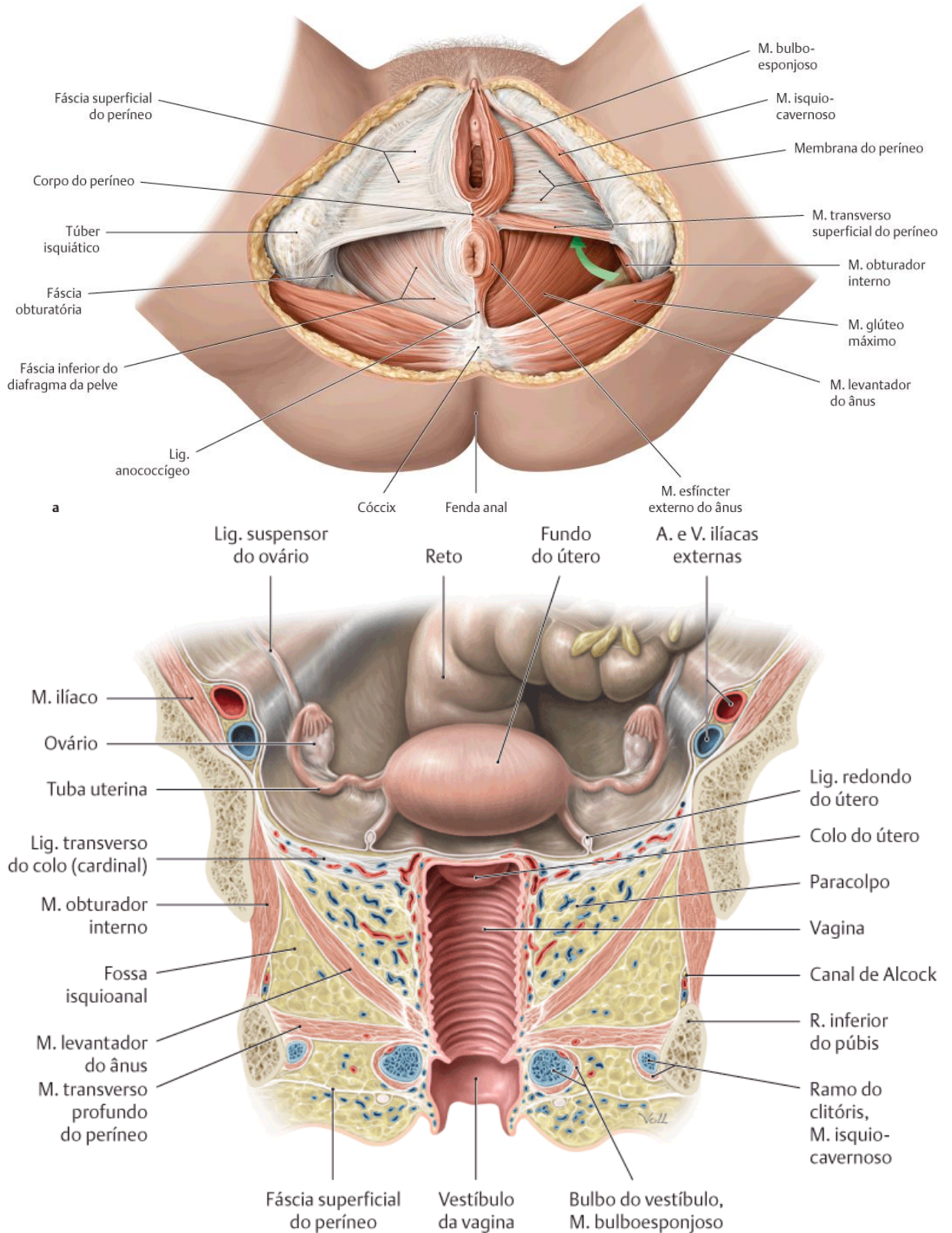


Figura 3. Fáscias e ligamentos pélvicos na mulher. Fonte: <https://anatomia-papel-e-caneta.com/perineo/>.

A inervação pélvica provém do tronco nervoso lombossacral, plexos sacral e coccígeo, e dos sistemas simpático e parassimpático nas porções pélvicas. Em conjunto, carregam informações da inervação somática e autonômica para maioria dos órgãos viscerais pélvicos, assoalho pélvico e períneo (**Figura 4**) (14).

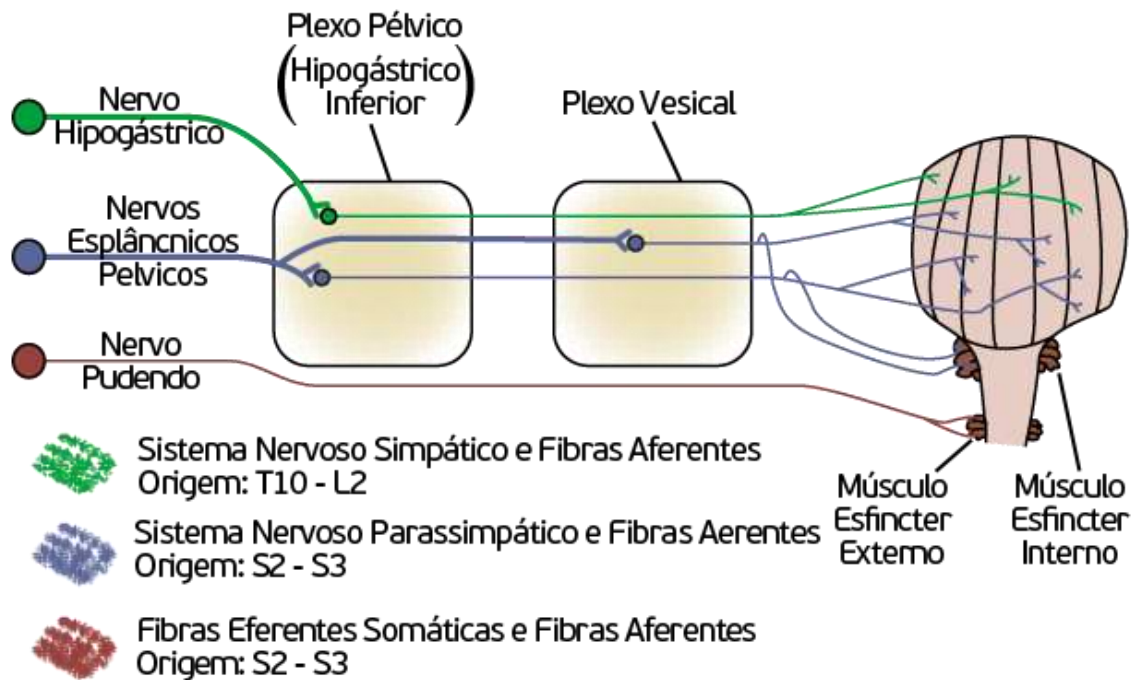


Figura 4. Inervação da bexiga. Fonte: <https://lucasnicolau.com/?v=publicacoes&id=5>

2.1.1 Mecanismos de Continência Feminina

As estruturas anatômicas na mulher que garantem a continência são divididas em mecanismos distais, proximais e intrínsecos, que correspondem respectivamente ao assoalho pélvico, colo vesical e uretra. E, adicionalmente, mecanismos extrínsecos que atuam em situações de elevação da pressão intra-abdominal sobre a uretra feminina (13).

- **Mecanismos distais:** os músculos estriados do assoalho pélvico são compostos por fibras do tipo I responsáveis pela contração lenta, especializadas em manter o tônus muscular por longos períodos sem fadigar; e do tipo II, para contrações rápidas e vigorosas após estímulo voluntário, garantindo a continência da mulher.
- **Mecanismos proximais:** O tônus do colo vesical se comporta como um esfíncter e mantém a região fechada, se abrindo durante a micção. A pressão

de fechamento ao longo da uretra feminina depende da mucosa, do plexo venoso submucoso, do tecido elástico da parede da uretra e do músculo uretral.

- **Mecanismos intrínsecos:** o fechamento passivo da uretra feminina corresponde à 30% e dependem da qualidade da mucosa uretral sadia que é espessa, elástica com superfície interna rugosa; além do coxim túrgico dos abundantes canais venosos, ambos estrogênio-dependentes. A manutenção da pressão centrípeta garantida pelos músculos lisos intrínsecos da parede uretral, do esfíncter estriado e do tônus do músculo uretral, promovem o fechamento da luz da uretra.
- **Mecanismos extrínsecos:** a pressão máxima de fechamento uretral depende da contração reflexa da musculatura do assoalho pélvico ao mesmo tempo em que há um aumento da pressão intraabdominal. A porção proximal da uretra dentro do compartimento abdomino-pélvico deve responder a pressão abdominal com fechamento eficientemente.

A qualidade da continência e da micção também podem ser entendidas como o equilíbrio entre as forças de retenção (ativas e passivas) e expulsão da uretra feminina. As perdas urinárias ocorrem quando as forças de expulsão superam as forças de retenção (11).

- **Retenção ativa:** mecanismo fisiológico da continência que mantém a uretra fechada durante o armazenamento, sem se opor à micção, uma vez que essa pressão desaparece no relaxamento da atividade tônica dos esfíncteres liso e estriado, resultando na eliminação de urina.
- **Retenção passiva:** corresponde a manutenção da resistência uretral durante a micção, trata-se de uma força de oposição que dependem de fatores que intervêm na configuração do canal uretral e no escoamento do fluxo. Para complacência uretral são essenciais a posição e a configuração do colo vesical, além da troficidade e vascularização que explicam as variações da pressão ureteral em função dos ciclos hormonais.
- **Expulsão:** semelhante aos mecanismos extrínsecos da continência citados acima, em que diante de situações de esforço, tosse ou espirro, espera-se que a pressão intraabdominal gerada seja acompanhada pelo aumento da

pressão intrauretral, sendo suficiente para o fechamento do ângulo uretrovesical. E, também que a pressão gerada pelo músculo detrusor da bexiga seja acompanhada do relaxamento esfíncteriano ou que a micção seja inibida pela contração voluntária do MAP sobre a uretra.

Na mulher adulta, estima-se que 10% a 50% tenham incontinência urinária, variando de acordo com as definições e idade. Atualmente, a predisposição de incontinência urinária (IU) é 2-3 vezes maior em mulheres e elas são quatro vezes mais propensas à ITU, em comparação aos homens. Ao que tudo indica, o maior risco de STUI específicos nessa população estão associados à anatomia e fisiologia do sistema urogenital feminino. Para elas, os sintomas tendem a começar mais cedo no curso da vida, geralmente com sintomas de enurese e ITU atingindo mais as meninas, na idade reprodutiva são mais comuns episódios de IUE e urgência, e com aumento da idade como na pós-menopausa há um aumento recorrente das infecções urinárias, e a incontinência urinária mista (IUM) ocorre mais comumente (15).

A uretra feminina, que é componente principal da continência, é mais curta na mulher (3 a 4 cm). Essa diferença é atribuída como uma desigualdade anatômica (11), sendo que o comprimento adicional da uretra masculina faz com que eles sejam menos propensos a adotar posturas que evitem perdas (16). Clinicamente, as meninas possuem uma bexiga com alta capacidade, pressão miccional normal ou discretamente diminuída, porém com elevada incidência de resíduo pós-miccional e instabilidade detrusora (16), que talvez possam contribuir para responder ao alto risco de incontinência e infecção de urina. As forças de retenção ativas e passivas na mulher são vulneráveis, frágeis e diminuem progressivamente diante das modificações hormonais, o que a predispõe a distúrbios urinários (11). Estruturas que são hormônio-dependentes podem ser influenciadas pelos ciclos menstruais, pelo pós-parto imediato, pelo climatério e menopausa. O prejuízo no fechamento passivo uretral é influenciado pela diminuição da troficidade da uretra e do assoalho pélvico, pela menor vascularização uretral, e pela atrofia das estruturas de tecido conjuntivo elástico, tornando a coaptação da mucosa menos eficiente, pois seu lúmen fica maior, aumentando então o risco de perda urinária (11, 13, 14).

O posicionamento adequado do ângulo uretrovesical mantém a oclusão uretral diante do aumento da pressão intra-abdominal. Em mulheres incontinentes, a

uretra e o trígono vesical estão alinhados, e essa perda na disposição angular está diretamente relacionada com o comprometimento da continência (14). Além disso, o relaxamento dos ligamentos uretropélvicos sobre o suporte músculo-fascial da pelve roda posteriormente o colo vesical e a uretra proximal para uma posição mais dependente fora da transmissão efetiva da pressão intraabdominal (13). Em casos de prolapso, ocorre o fechamento do ângulo uretrovesical, comprimindo a uretra e configurando uma continência patológica (11).

É possível uma distensão considerável da uretra feminina e depois seu retorno ao tamanho de origem sem que haja lesão necessariamente, porém em situações como o parto vaginal, a proximidade e interrelação anatômica da uretra e vagina, fazem supor que as trações e compressões nesses órgão possam levar à disfunção do mecanismo esfinteriano da uretra (13). Entretanto, somente diante de traumas ao tecido elástico que há reais repercussões na função da uretra, uma vez que há substituição por tecido fibroso, tornando a uretra rígida e deficiente, tanto para abertura quanto fechamento (13).

As experiências sociais de gênero também vem sendo consideradas como contribuintes adicionais aos distúrbios urinários, pois as mulheres tendem a encontrar maiores barreiras para uso de banheiros públicos por exemplo, em relação a questões de acessibilidade, privacidade, segurança e limpeza. Enquanto os homens relatam mais problemas com esvaziamento da bexiga, as mulheres descrevem dificuldades com o armazenamento e STUI em geral (15).

A IU não representa um risco iminente para a saúde da mulher, o maior impacto diz respeito ao constrangimento social. Diferente de hoje em dia, a IU já foi considerada inevitável, normal e mais tolerada na população feminina, e provavelmente a frequência desse sintoma no passado era próxima a prevalência atual. Sabe-se que a aceitabilidade dessa condição na população feminina, varia de acordo com as culturas, países, modo de vida e faixas etárias e, que a experiência da IU na mulher jovem, mesmo mínima, pode ser vivenciada de forma dramática, associada a um fenômeno de senilidade precoce, medo de ficar molhada, de cheirar mal, proteção sistemática, abandono da atividade desportiva, modificação dos hábitos vestimentários para se adaptar a situações de urgência, e experiências com isolamento social (11). Por isso, a prevenção precoce de STUI são importantes para promoção de saúde pública, pois a experiência precoce dos STUI podem predispor à recorrência, piora ou novos episódios disfuncionais com a idade da mulher (15).

2.2 FISIOLOGIA DA MICÇÃO

A micção é o processo fisiológico pelo qual a bexiga se esvazia quando fica cheia. O armazenamento da bexiga é progressivo até que a tensão reconhecida pela parede vesical atinja um nível limiar, para que o reflexo da micção seja despertado com objetivo de esvaziar a bexiga. Trata-se de um reflexo autônomo da medula espinhal que pode sofrer inibição ou facilitação por centros no córtex ou troncos cerebrais. Quando não há possibilidade de micção, o reflexo da micção somente torna consciente o desejo de urinar (12).

Os ciclos da micção compreendem períodos de continência, em que somos capazes de armazenar urina na bexiga e períodos de eliminação do conteúdo vesical, caracterizando assim uma função orgânica, cíclica e periódica (13). Esse mecanismo depende da atividade coordenada dos músculos lisos e estriados da bexiga, colo vesical, uretra proximal e os músculos estriados do assoalho pélvico (2). Durante a fase de armazenamento, os esfíncteres uretrais e os músculos do assoalho pélvico se mantêm fechados ou contraídos, já a bexiga acomoda o volume urinário sem aumentar significativamente a pressão intravesical, devido a sua propriedade de complacência, que só é possível pela capacidade intrínseca da musculatura lisa de adequar a tensão diante dos diferentes graus de distensão vesical, assim como a atividade dos reflexos neurais que controlam a tensão muscular do músculo detrusor (1). No esvaziamento, os esfíncteres uretrais se abrem reduzindo a resistência durante a micção, ao mesmo tempo em que o músculo detrusor da bexiga se contrai para permitir o total ou quase total esvaziamento da bexiga (2) (**Figura 5**).

O relaxamento vesical e contração dos esfíncteres uretrais (interno e externo) enquanto a bexiga enche, estão sob influência nervosa do sistema simpático. E para que ocorra o contrário, resultando na micção, a atividade parassimpática está presente. No volume máximo da bexiga, a atividade aferente dos neurônios sensitivos enviam essa informação pela medula, através da via parassimpática do nervo pudendo, até chegar na região cinzenta periaqueductal do mesencéfalo (PAG em inglês). Nessa região, a informação é processada e repassada para o centro pontino da micção (PMC em inglês) localizado no tronco cerebral e áreas suprapontinas do cérebro, para que então seja decidido o momento e local adequado para iniciar a micção (2) (**Figura 6**).

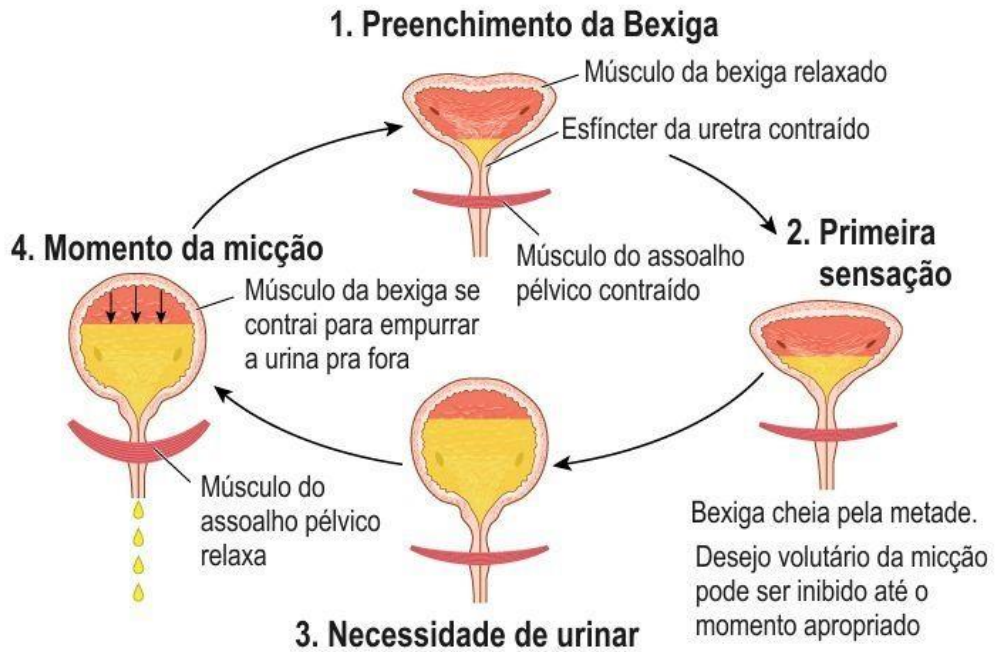


Figura 5. Ciclo da micção. Fonte: <https://resumofisioterapia.blogspot.com/2019/01/musculo-detrusor.html>

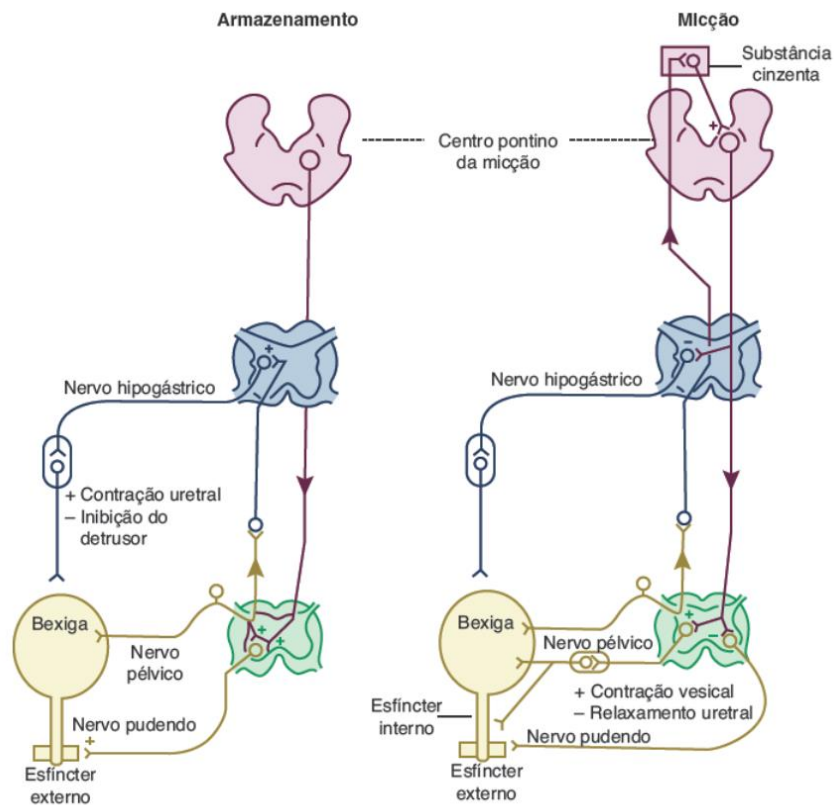


Figura 6. Circuitos neurais envolvidos no armazenamento de urina e micção. Fonte: <https://www.passeidireto.com/arquivo/92912376/fisiologia-da-miccao-resumo>.

2.3 DESENVOLVIMENTO MICCIONAL NA INFÂNCIA

Durante a quarta e sexta semanas de gestação a bexiga inicia seu desenvolvimento, com o início de uma pequena capacidade de armazenamento na 16ª semana intraútero e a partir do quinto mês de gestação, há o início da complacência vesical, tônus muscular e atividade espontânea do detrusor (17). No recém-nascido, a bexiga é controlada em níveis subcorticais e espinhais, ou seja, não há participação cortical efetiva, com controle consciente e voluntário do TUI como ocorre nos adultos (16). A aquisição desse controle depende da maturação de diferentes áreas do sistema nervoso central (SNC) e de aspectos socioculturais, que são diferentes e exercem diferenças nas idades em que a criança adquire o controle da continência (2).

O neonato apresenta padrão miccional fracionado, com volume de 30ml aproximadamente, com esvaziamento vesical incompleto pois não há uma coordenação completa entre bexiga e esfíncter, e frequência miccional a cada uma ou duas horas (16, 17). Aos 6 meses, as micções são menos frequentes, inconscientes e com o dobro da capacidade vesical (60ml). Com 2 anos, há um aumento da percepção do desejo miccional e a capacidade da bexiga chega a 100ml, com pouco ou nenhum resíduo pós-miccional. Na curva de aquisição do controle dos esfínteres nessa idade não há capacidade de retenção de urina, a criança geralmente sinaliza o desejo próximo ao ato da micção, caracterizando uma urgeincontinência fisiológica (11, 16).

O desenvolvimento do controle voluntário da micção ocorre entre os 2 aos 4 anos. Aos 3 anos somente 15% das crianças retém urina à noite e 25% durante o dia, mas aos 4 anos 75% ainda permanecem sem controle urinário noturno. Durante esse controle, o período de latência entre o desejo consciente e a micção se prolonga progressivamente, há o amadurecimento da capacidade de interromper ou iniciar voluntariamente a micção, a criança é capaz de adiar a micção quando necessário, e por último, iniciar a micção com qualquer volume de urina mesmo que na ausência de desejo miccional, semelhante ao padrão dos adultos. Geralmente as meninas desenvolvem a continência antes dos meninos, e a continência diurna ocorre antes da noturna. Em resumo, a continência na infância depende da percepção cognitiva, amadurecimento do trato urinário e aprendizado comportamental (11, 16, 18).

A partir dos 5 anos, os distúrbios miccionais nas crianças são cerca de 10%

de origem orgânica e 90% são benignos. A função vesical no pré-escolar (5-6 anos) caracteriza-se por um esvaziamento vesical completo, diminuição da frequência miccional para 7x por dia, aumento progressivo do volume urinado total e, também interesse em cuidar da própria higiene (11, 18). A capacidade vesical esperada (CVE) pode ser calculada entre 1 a 12 anos pela fórmula: $CVE: [(idade \text{ (anos)}) \times 30] + 30$, o resíduo pós-miccional $> 20\text{ml}$ ou 15% da CVE são sinais de alerta quando o volume total urinado for $\geq 50\%$ do esperado. Adolescentes possuem uma CVE entre 400 e 450 ml similar à dos adultos (19).

2.4 DISTÚRBIOS FUNCIONAIS DO TRATO URINÁRIO INFERIOR

A DTUI é um termo amplo para caracterizar distúrbios da função normal de qualquer fase da micção, a partir dos 5 anos de idade, na ausência de doença neurológica ou patologia obstrutiva do trato urinário (8).

Os primeiros relatos datam de 1915 por *Beer*, em que crianças sem anormalidades neurológicas apresentavam dificuldade miccional, ITU e refluxo vesicoureteral (RVU). Em 1942, *Laidley* denominou de acalasia, a incoordenação no TUI de crianças normais (16). Em paralelo, em 1950 o então ginecologista Arnold Kegel, foi o responsável pelas primeiras ideias do papel do assoalho pélvico (AP) no mecanismo de continência e suporte pélvico. Para ele, as disfunções femininas seriam resultado da evolução da espécie humana para posição bípede, uma vez que o AP teria a função de elevar e abduzir a calda enquanto quadrúpedes (14). Somente em 1973, *Hinman e Baumann* descreveram o padrão miccional de crianças normais semelhante àquelas neurologicamente comprometidas, o que chamaram de bexiga neurogênica não neurogênica, e posteriormente DTUI. O padrão miccional era definido como incoordenação miccional produzindo IUD e EN, associada a incontinença fecal (IF) e ITU, leve dilatação do TUS e alterações de ordem psicológica, caracterizando a forma mais severa da atual disfunção bexiga-intestino (2, 16).

Somente então, em 1997 foi criada pelo comitê da Sociedade Internacional de Continência em Crianças (*ICCS*), a padronização da terminologia dos sintomas urinários infantis, com objetivo de unificar e classificar a DTUI em crianças (2). Segundo a última atualização de 2016, os sintomas podem ser divididos em relação as fases de armazenamento de urina, esvaziamento ou micção, e outros sintomas miccionais que também são reconhecidos como disfuncionais e mais comumente

reconhecidos por crianças mais velhas ou adolescentes:

2.4.1 Sintomas disfuncionais de armazenamento:

- **Incontinência urinária:** é a perda involuntária de urina, podendo ser de forma contínua associada a malformações congênitas, perda da função esfinteriana ou por lesões iatrogênicas; ou intermitente, com um mínimo de um episódio por mês durante 3 meses, denominada como incontinência urinária diurna (IUD), no período acordado, ou enurese (EN), durante o sono.
- **Frequência miccional:** a quantidade de micções é entre 4 a 7 vezes ao dia, uma frequência de 3 vezes ou menos é considerada diminuída ou acima de 7 vezes corresponde a uma frequência aumentada.
- **Urgência miccional:** é caracterizada pela necessidade urgente e inadiável para urinar, a partir do controle esfinteriano.
- **Noctúria:** é a sensação de bexiga cheia que desperta a criança para urinar.

2.4.2 Sintomas disfuncionais de esvaziamento:

- **Hesitação:** é a dificuldade ou demora para iniciar a micção.
- **Esforço:** ocorre quando há um aumento da pressão abdominal por meio da manobra de valsalva (ou posição de agachamento) para iniciar ou manter a micção.
- **Jato fraco:** ocorre quando a micção possui uma força de fluxo diminuída.
- **Micção intermitente:** a micção não ocorre de forma contínua, mas sim em vários jatos urinários fracos.
- **Disúria:** sensação de queimação ou desconforto para urinar, quando ocorre no início da micção sugere uma etiologia uretral e no final da micção remete a dor de origem vesical.

2.4.3 Outros sintomas miccionais disfuncionais:

- **Sensação de esvaziamento incompleto:** ocorre após o término da micção e geralmente identificada na adolescência.
- **Gotejamento pós-miccional:** na mulher pode estar associado a um refluxo da urina para a vagina relacionada a postura miccional
- **Manobras de retenção (ou contenção):** comportamentos com objetivo de

adiar ou suprimir a urgência miccional, podendo estar relacionado a hiperatividade da bexiga. As estratégias das crianças incluem posturas como ficar na ponta dos pés, cruzar as pernas com força, agarrar ou empurrar os genitais, abdômen e pressionar o perineo ao sentar na beirada de uma cadeira ou sobre o calcanhar.

- **Dor genital e no TUI:** nas meninas, dor ou coceira vaginal são comumente observadas com irritação localizada pela incontinência urinária (3, 8).

2.4.4 Condições disfuncionais:

Em pediatria, vários desses STUI podem se manifestar em conjunto e são considerados condições diurnas e/ou noturnas, e também classificados de acordo com a intensidade e apresentação dos sintomas. Embora a idade dos sintomas e condições de DTUI sejam a partir dos 5 anos de idade, são também aplicáveis à idade em que tenha sido alcançado o controle da bexiga:

- **Bexiga hiperativa e incontinência urinária de urgência:** quadro que acompanha urgência urinária, frequência aumentada e noctúria, com ou sem incontinência urinária de urgência (IUU), na ausência de ITU. É o tipo de disfunção mais comum na criança; na fase de armazenamento, as contrações involuntárias do músculo detrusor que caracterizam a hiperatividade detrusora, são seguidas de contrações voluntárias do AP com objetivo de evitar as perdas urinárias. Esse comportamento a longo prazo, pode resultar em obstrução funcional ao esvaziamento da bexiga, uma vez que ocorre simultaneamente a contração vesical e esfinteriana, essa condição também pode acompanhar a diminuição da ingestão hídrica a fim de evitar perdas de urina.
- **Adiamento da micção:** comportamento comum em crianças com IUD, o adiamento é feito através das manobras de retenção, associado a baixa frequência miccional e constante sensação de urgência com a bexiga cheia. Frequentemente associada a comorbidades psicológicas ou distúrbios comportamentais.
- **Bexiga hipoativa:** necessidade de realizar esforço miccional para iniciar, manter ou completar a micção. Em crianças com micção infrequente, a baixa frequência miccional no contexto de hidratação adequada e a capacidade

vesical pode estar aumentada. Aos exames de imagem, apresentam alterações no padrão do fluxo urinário, hipoatividade do músculo detrusor para distinguir da condição de obstrução, podendo ficar até 12 horas sem urinar.

- **Micção disfuncional:** termo reservado para fase de esvaziamento em crianças neurologicamente normais. Há uma micção incoordenada ou completa descoordenação vesico-esfincteriana durante a micção, ou seja, o AP contrai durante a contração detrusora da bexiga, essa condição é diagnosticada por exames de fluxo, eletromiografia perineal e medidas de resíduo pós-miccional elevado. Condição com risco potencial para lesão do trato urinário superior (TUS) e refluxo vesicoureteral (RVU).
- **Obstrução:** obstrução mecânica ou funcional do TUI na fase de esvaziamento, caracterizada pelo aumento da pressão detrusora e redução do fluxo urinário durante os estudos de fluxo-pressão.
- **Incontinência de esforço:** perda involuntária de urina durante o esforço físico ou aumento da pressão intraabdominal (tosse ou espirro) na ausência de contração detrusora.
- **Refluxo vaginal:** incontinência imediatamente após a micção na ausência de STUI, consequência da má postura miccional, em que as pernas permanecem aduzidas, levando o aprisionamento de urina no introito vaginal, também pode estar relacionada a aderências labiais devido à inflamação localizada.
- **Incontinência urinária do riso:** condição rara em que a perda urinária ocorre durante ou imediatamente após o riso, com função normal da bexiga. Ao que parece, um estado de hipotonia generalizada com relaxamento uretral durante o riso possa predispor à incontinência urinária, embora não comprovado. Ou, o riso induz uma hiperatividade detrusora resultando na perda urinária.
- **Frequência urinária diurna extraordinária:** aplicado a crianças saudáveis treinadas no banheiro com necessidade frequente de urinar associada a pequenos volumes de micção durante o dia, e ausência de noctúria e rara incontinência. Chegando a uma frequência de uma vez por hora com volume médio <50% da capacidade vesical esperada. Na ausência de comorbidades como polidipsia, ITU, diabetes mellitus, diabetes insipidus nefrogênico, poliúria diurna ou síndrome viral.

- **Disfunção do colo vesical (ou bexiga):** abertura prejudicada ou atrasada do colo da bexiga, resultando em fluxo reduzido apesar da contração detrusora adequada ou elevada. Diagnosticada por exames invasivos ou não invasivos (3, 8).

Em resumo, até hoje a classificação é complexa, os sintomas podem se sobrepor nas classificações, com o tempo um sintoma pode evoluir para outro mais grave, como no caso dos sintomas de incontinência urinária de urgência para uma micção disfuncional; ou reaparecerem de forma oposta da apresentação inicial, como na bexiga hiperativa para hipoativa, pelo comportamento de postergar a micção; além disso, alguns pacientes não se enquadram totalmente em nenhuma classificação e outros se enquadram em mais de uma, como ter bexiga hiperativa e micção disfuncional (2, 3, 20). Dessa forma, o diagnóstico dos DTUI deve seguir os critérios de classificações recomendados pelos órgãos internacionais com as terminologias padronizadas e adequadas para faixa etária.

2.5 COMORBIDADES DA DTUI

Na DTUI infantil são listadas comorbidades como a constipação, incontinência fecal (IF), ITU e bacteriúria assintomática, RVU, condições neuropsiquiátricas (transtornos de déficit de atenção e hiperatividade (TDAH), transtorno desafiador de oposição (TDO)), dificuldades de aprendizagem e distúrbios do sono (8).

2.5.1 Constipação e Incontinência Fecal

Distúrbios da função intestinal possuem grande influência na função do TUI, apesar dessa relação ainda não estar totalmente esclarecida. Na disfunção bexiga-intestino há a coexistência dessas duas condições, clinicamente manifestadas como constipação, incontinência fecal e distúrbios miccionais de armazenamento ou esvaziamento. Várias teorias a respeito da fisiopatologia dessa condição envolvem: proximidade anatômica, origem embriológica e das vias neurológicas, e a sua passagem pelo assoalho pélvico. Além disso, há a presença de distúrbios comportamentais que levariam a retenção voluntária tanto de urina como de fezes ou anomalias neuromusculares comuns (2).

Sabe-se que, pela proximidade anatômica, massas fecais podem acarretar contrações vesicais não inibidas e, que a distensão retal pode comprimir a parede

vesical posterior, favorecendo a diminuição da capacidade vesical e obstrução do colo vesical e uretra. Ou então, na tentativa de evitar perda de urina ou retardar a evacuação, o aumento do tônus dos MAP principalmente pela contração simultânea dos esfíncteres uretrais e anais, resultaria em dificuldade de esvaziamento e conseqüentemente constipação, incontinência fecal, além de micção disfuncional e até ITU (16, 21).

Outras teorias também tentam explicar essa relação, pela presença de uma alteração primária na musculatura pélvica e não necessariamente do trato urinário. Alterações neuroplásticas entre o SNC e periférico (ou SNP) causariam alterações histológicas capazes de determinar sintomas vesicais e intestinais, em resposta à disfunção crônica da musculatura pélvica e, elevação dos fatores tróficos na bexiga da criança acometida. Essa teoria é reforçada pela melhora subjetiva na função vesical quando trabalhada a musculatura pélvica pelo biofeedback, porém contestada pela ausência de melhora objetiva na avaliação urodinâmica e, pela inexistência desses sintomas em conjunto em muitos pacientes (16).

2.5.2 ITU, bacteriúria assintomática e RVU

Pesquisas buscam entender o aparecimento da DTUI após episódios de ITU intensa – em modelos animais essa condição foi capaz de provocar lesões no epitélio vesical. Histologicamente, foi observado o aumento de neuropeptídeos nociceptivos na bexiga inflamada de mulheres com instabilidade vesical. Porém, é contestada em indivíduos que nunca tiveram ITU e possuem DTUI ou vice-versa, a menos que a infecção não tenha tido manifestação clínica nesses casos (16). Além disso, há muito tempo vem sendo encontrada associação entre bacteriúria assintomática, chegando a 50% das meninas com alguma disfunção vesical, mas ainda não está claro essa relação de causa e consequência (22).

Na ITU recorrente foi verificado que a disfunção miccional e a hiperatividade detrusora foram altamente prevalentes em mulheres. Defendida pela teoria que anormalidades funcionais danificariam ainda mais a integridade da barreira urotelial e aumentariam a vulnerabilidade à invasão de uropatógenos, determinadas não só pela virulência do patógeno mas também pela diversidade da microbiota da urina e da vagina (23).

Por outro lado, acredita-se que a dor causada pela inflamação do TU pode predispor a distúrbios funcionais como a supressão da micção (22). Esse acúmulo

de urina residual na bexiga após a micção é um fator de risco conhecido para infecção, e ocorre comumente em indivíduos que adiam a micção. As manobras de retenção podem levar um refluxo uretrovesical de bactérias da uretra proximal, além de aumentar a estase urinária e predispor a infecção (24, 25). Atualmente, a DTUI está associada a um maior risco de ITU, retardo na resolução do RVU e perda da função renal (2). Os sintomas associados envolvem a retenção urinária, volume urinário residual elevado, micção infrequente e adiamento da micção (24), e diante de anormalidades comportamentais estão associados também a má higiene genital, ingestão inadequada de líquidos e retenção de fezes (26).

2.5.3 Distúrbios neuropsiquiátricos e dificuldade de aprendizagem

Principalmente na incontinência urinária, a associação de distúrbios psicológicos e comportamentais podem ser em razão de uma disfunção neurobiológica comum (27). Estudos de neurofisiologia e neuroimagem indicam uma imaturidade comum ao desenvolvimento do SNC tanto no distúrbio comportamental quanto no miccional (28). E, essa condição já foi reconhecida na etiologia da enurese na presença de TDAH (27, 28).

Ainda não está bem estabelecida a relação de causalidade entre esses distúrbios. Ao mesmo tempo que os sintomas comportamentais podem ser consequência da IU na criança, manifestado como baixa autoestima e até depressão, o transtorno comportamental e eventos estressantes também podem preceder ou ser gatilho para recidiva dos sintomas urinários, quando há predisposição genética (27, 28). Ou então, tudo pode se explicar pela coexistência ao acaso (27).

Crianças menos motivadas e com menor concentração podem apresentar dificuldades em seguir uma rotina de ingestão e eliminação de líquidos, além de menor sensibilidade ao sinal da bexiga cheia (29), ou resistência ao treinamento ao banheiro, como no TDO em que é descrito um padrão de comportamento desafiador, humor irritado, desobediência e hostilidade (30).

Além disso, as taxas e os tipos de distúrbios comportamentais variam muito de um para outro. Há diferenciação entre transtornos externalizantes ou comportamentais que são visíveis e representados pelos desvios de conduta e TDAH. Já os transtornos internalizantes são intrapsíquicos e manifestados na ordem da emoção como a ansiedade, depressão e fobias, por exemplo. Existem ainda

outros distúrbios que não se encaixam nessas duas categorias. Na EN, predominam sintomas externalizantes e o TDAH é o transtorno comórbido mais comum (27). Todavia, sabe-se que aproximadamente 20% a 40% das crianças com IUD apresentam distúrbios comportamentais e que essa taxa avança para 30% a 50% quando existe associação com outras condições comórbidas (2).

2.5.4 Distúrbios do sono

Dentre as DTUI, além de distúrbios psiquiátricos, os problemas do sono também foram incorporados na fisiopatologia da EN (28). Os padrões do sono e seus problemas estão relacionados ao desenvolvimento cerebral, acredita-se que existem circuitos neurais disfuncionais em comum com a enurese na infância (31). As teorias mais dominantes envolvem o atraso maturacional na resposta da bexiga, o aumento do limiar de despertar do sono, dinâmica da bexiga alterada e a liberação anormal de hormônios (sistema renina-angiotensina-aldosterona, peptídeo natriurético atrial, fator liberador de corticotropina (FLC) ou hormônio antidiurético (HAD)) (32).

O sono natural de crianças com enurese é alterado e está associado a episódios do próprio sintoma urinário, mas também pelos despertares noturnos provocados pelos pais para manter a criança seca, resultando em privação do sono e sonolência diurna (33). A privação aguda do sono em crianças saudáveis leva à supressão de hormônios (HAD e aldosterona), e aumento da diurese noturna, natriurese e volume urinário, contribuindo para perda de urina caso a criança não seja capaz de despertar. A resposta à excitação dos estímulos da bexiga é a diferença determinante entre a enurese e a noctúria, e possivelmente determinadas pelos níveis de secreção da corticotropina (FLC) e vasopressina, que em menor concentração contribui para um limiar de despertar elevado (31, 32).

Segundo Bascom et. al (32), há uma forte relação entre a apneia obstrutiva do sono (AOS) e a enurese em crianças pequenas, justificada pelo aumento do limiar de excitação da bexiga, aumento da produção de urina, e pelas respostas autonômicas que envolvem hormônios cardíacos, que hipoteticamente podem estar ligadas a deficiência na via de secreção do FLC. A real relação entre a enurese e o sono ainda enfrenta muitas barreiras e os fatores de confusão mais conhecidos são o TDAH, medicamentos, AOS e o ambiente familiar. Apesar disso, a detecção precoce e o manejo da enurese podem impactar positivamente na qualidade do

sono dessas crianças, sendo relevante para a prática clínica (31).

2.6 FERRAMENTAS DE AVALIAÇÃO

A avaliação miccional envolve anamnese dirigida e detalhada, ferramentas adequadas de avaliação e o exame físico cuidadoso para o diagnóstico e tratamento das DTUI em crianças (2). No atual documento da ICCS, são recomendadas a aplicação de diários urodinâmicos não-invasivos para registro da função vesical e intestinal, idealmente aplicado por 7 dias e 7 noites (8), porém, também podem ser feitos por 3 dias não necessariamente consecutivos (2).

A recomendação do comitê da ICCS é a utilização de questionários validados e padronizados como o *Strengths and Difficulties Questionnaire (SDQ)*, *The Child Behavior Checklist (CBCL)*, *Short screening instrument for psychological problems in enuresis (SSIPPE)* para triagem psicológica e, instrumentos para avaliar a função urinária e o impacto emocional como o *Dysfunctional voiding symptom score (DVSS)*, *Pediatric urinary incontinence quality of life score (PIN-Q)* (8). Porém, poucos estudos utilizaram ferramentas recomendadas internacionalmente, dentre eles estão o questionário *SDQ* que rastreia problemas de saúde mental infantil em relação a capacidades e dificuldades entre 4 a 16 anos. O sistema de pontuação de disfunções miccionais (*DVSS*), que avalia sintomas urinários, gastrointestinais e os fatores ambientais associados, aplicado em crianças a partir dos 5 anos. E por último, o questionário *CBCL*, uma extensa lista que garante uma cobertura ampla pra triagem de sintomas psicopatológicos em crianças e adolescentes, podendo ser aplicado a partir de 4-6 anos até 18 anos de idade a depender dos seus domínios (2, 8, 16).

Dentre as medidas não invasivas que podem fornecer dados diagnósticos relevantes, estão a: 1) medida do fluxo urinário pela urofluxometria; 2) ultrassonografia pélvica, principalmente para o cálculo de resíduo miccional ou dados da espessura da parede da bexiga e distensão retal; e 3) observação de micção por 4h (2, 8). Ou medidas invasivas como a: 1) urodinâmica invasiva, e estudos de fluxo de pressão com a 2) cistometria miccional, não sendo recomendados como rotina, mas, muito indicados diante de ITU refratária, micção fracionada na fluxometria e nos casos de dilatação do TUS (16). Dados não reprodutíveis podem estar presentes em exames invasivos pois demandam colaboração do paciente e da família, sendo mais facilmente realizados em crianças

acima de 8 anos, além disso podem gerar ansiedade, aumento no tempo e custo, além do retardo no início do tratamento (2, 16).

3. OBJETIVOS

3.1 Objetivos Gerais:

Verificar qual a prevalência da DTUI em meninas entre os 5 a 17 anos, assim como conhecer as implicações clínicas e os fatores que se associam a essas disfunções.

3.2 Objetivos Específicos:

Identificar quais instrumentos são mais utilizados para avaliação de sintomas miccionais na infância e adolescência, e se estão de acordo com as recomendações internacionais, analisar a qualidade da evidência científica dos estudos incluídos e sumarizar a metodologia de avaliação.

4. ARTIGO

Formatado segundo as normas do periódico

Journal of Pediatric Urology

IF: 1.83

PREVALÊNCIA, FATORES ASSOCIADOS E INSTRUMENTOS PARA AVALIAÇÃO DA DISFUNÇÃO DO TRATO URINÁRIO INFERIOR EM MENINAS DE 5 A 17 ANOS: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA COM METANÁLISE

Autores: Cassiana Azevedo Cruz^{I,II}; Walter Sepúlveda-Loyola^I; Thatielle Garcia da Silva^{I,II}; Carlos Augusto Marçal Camillo^{I,II}; Fábio Pitta^{I,II}; Leandro Cruz Mantoani^{I,II}.

^I Programa de Pós-Graduação em Ciências da Reabilitação, Universidade Estadual de Londrina (UEL) e Universidade Pitágoras UNOPAR, Londrina, Brasil.

^{II} Laboratório de Pesquisa em Fisioterapia Respiratória (LFIP), Departamento de Fisioterapia, Universidade Estadual de Londrina (UEL), Londrina, Brasil. Centro de Pesquisa e Pós-Graduação (CEPPOS), Universidade Estadual de Londrina, Londrina, Brasil. - Londrina (Brasil).

Correspondente: Leandro Cruz Mantoani, Centro do Pesquisa e Pós-graduação (CEPPOS), Universidade Estadual de Londrina (UEL) e Universidade Pitágoras UNOPAR, Londrina, Brasil. Av. Robert Koch, 60 - Vila Operária, 86038-350. E-mail: leandromantoani@yahoo.com.br

RESUMO

Introdução: A classificação da disfunção do trato urinário inferior (DTUI) segue alterações do ciclo da micção, predominante em meninas em idade escolar, porém parece que o mau uso de instrumentos e classificações fazem com que a origem da DTUI seja de difícil entendimento.

Objetivo: Definir a prevalência, identificar as implicações clínicas e fatores associados a DTUI funcional entre meninas de 5 a 17 anos, e conhecer os instrumentos de avaliação utilizados para DTUI.

Métodos: Busca sistematizada em 7 bases de dados para DTUI funcional em meninas entre 5 e 17 anos, realizada de forma pareada para extração dos dados e avaliada a qualidade das evidências pela ferramenta *NIH (National Institutes of Health)*. As análises estatísticas foram realizadas pelo software JAMOVI 2.3 e o protocolo registrado no PROSPERO (CRD42020187076).

Resultados: A prevalência da DTUI nas 49.562 meninas dos 26 estudos incluídos foi de 14% (IC95% 12-15), predominando sintomas de esvaziamento 33% (IC95% 21-45). Até os 12 anos, 8% possuem incontinência (IU) e enurese (EM), e apenas aos 17 anos atingem respectivamente 6% e 2% das adolescentes. Ter distúrbios psiquiátricos e problemas de sono aumenta a taxa de EN. Os instrumentos de avaliação são majoritariamente questionários não validados, com boa qualidade da evidência em 50% dos estudos.

Discussão: Foram encontradas associações da DTUI com a obesidade, gravidez, infecção do trato urinário (ITU), ambiente do banheiro e *bullying* escolar. Embora de acordo com a literatura, a real prevalência da DTUI pode ter sido influenciada pelas barreiras da avaliação.

Conclusão: A DTUI atinge 14% de meninas e adolescentes, os distúrbios de esvaziamento são mais prevalentes, porém o armazenamento disfuncional se

associa à outras condições de saúde na infância e adolescência. A avaliação da DTUI está em desacordo com as recomendações internacionais em sua maioria.

ABSTRACT

Introduction: The classification of lower urinary tract dysfunction (LUTD) follows changes in the urination cycle, predominantly in school-age girls, but it seems that the misuse of instruments and classifications make the origin of LUTD difficult to understand.

Objective: To define the prevalence, identify the clinical implications and factors associated with functional LUTD among girls aged 5 to 17 years, and learn about the assessment instruments used for LUTD.

Methods: Systematized search in 7 databases for functional LUTD in girls between 5 and 17 years old, carried out in a paired way for data extraction and the quality of evidence was evaluated using the NIH (National Institutes of Health) tool. Statistical analyzes were performed using the JAMOVI 2.3 software and the protocol registered in PROSPERO (CRD42020187076).

Results: The prevalence of LUTD in the 49,562 girls of the 26 included studies was 14% (95%CI 12-15), with a predominance of emptying symptoms 33% (95%CI 21-45). Up to 12 years of age, 8% have incontinence (UI) and enuresis (EM), and only at 17 years of age they affect respectively 6% and 2% of adolescents. Having psychiatric disorders and sleep problems increases the rate of NE. The assessment instruments are mostly non-validated questionnaires, with good quality evidence in 50% of the studies.

Discussion: Associations of LUTD with obesity, pregnancy, urinary tract infection (UTI), bathroom environment and school bullying were found. Although according to the literature, the real prevalence of LUTD may have been influenced by the assessment barriers.

Conclusion: LUTD affects 14% of girls and adolescents, emptying disorders are more prevalent, but dysfunctional storage is associated with other health conditions

in childhood and adolescence. The DTUI assessment is in disagreement with international recommendations for the most part..

INTRODUÇÃO

Segundo a *International Children's Continence Society (ICCS)* a disfunção do trato urinário inferior (DTUI) é caracterizada por sintomas urinários (STUI) em qualquer fase da micção, a partir dos 5 anos de idade, na ausência de doenças neurológicas ou obstrução do trato urinário (1, 2).

Na fase de armazenamento enquanto a bexiga atua como reservatório de urina, os STUI são, a incontínência urinária [enurese (EN), incontínência urinária diurna (IUD)], noctúria, urgência e frequência miccional (aumentada ou diminuída). Em contrapartida, os sintomas da fase de esvaziamento, são esforço urinário, disúria, hesitação, micção intermitente e fluxo urinário fraco. Além disso, outros sintomas disfuncionais são reconhecidos como, as manobras de retenção (MR), sensação de esvaziamento incompleto, gotejamento pós-miccional e dor genital e do TUI (1).

No geral, a DTUI está associada a um maior risco de infecção do trato urinário (ITU), constipação, incontínência fecal (IF), refluxo vesicoureteral (RVU), distúrbios comportamentais, do aprendizado, problemas do sono (apneia obstrutiva do sono (AOS) e parassonias) (3). Outro fator de risco é o próprio sistema urogenital feminino que predispõe o desenvolvimento de sintomas urinários ao longo da vida, devido a sua anatomia, fisiologia, influência dos hormônios femininos, experiências de gravidez e parto, assim como experiências sociais de gênero, como acesso as condições dos banheiros públicos, ou acesso a condições de higiene principalmente para saúde íntima (4-7).

A DTUI não só traz prejuízo social, econômico e higiênico à criança e sua família, como também afeta significativamente a qualidade de vida de todos os envolvidos (3). Apesar disso, a prevalência global e os fatores associados a DTUI em crianças e adolescentes do sexo feminino ainda não foram sistematicamente analisados em profundidade. Assim como, se os critérios de avaliação e aplicação instrumentos são padronizados e válidos para essa população. Diante disso, o presente estudo teve como objetivo determinar a prevalência, conhecer o impacto clínico e os fatores associados à DTUI em meninas entre 5 e 17 anos, bem como as ferramentas de avaliação dessa disfunção utilizadas até o momento.

MÉTODOS

Esta revisão sistemática e metanálise segue o procedimento padrão de acordo com o manual do Centro de Revisões e Disseminação (York, Reino Unido) e as recomendações dos Itens de Relatório Preferenciais para os protocolos de Revisão Sistemática e Metanálise (PRISMA). Com registro do protocolo da revisão na plataforma PROSPERO (CRD42020187076).

Estratégia de busca

Foi aplicada a estratégia de busca em sete bancos de dados, *PubMed*, *Cinahl*, *Embase*, *Lilacs*, *Scielo*, *Scopus* e *Web Of Science*. Combinações dos seguintes termos e palavras-chaves MeSH foram usados para pesquisar os artigos relevantes: “*child*” ou “*pediatric*” ou “*adolescent*” e “*lower urinary tract symptoms*” ou “*lower urinary tract dysfunction*” e “*female*” ou “*girls*” e “*prevalence*” ou “*epidemiology*” ou “*environment*”. Com base nos termos MeSH e palavras chaves relacionadas. Data da última atualização de busca: 31 de julho de 2020.

Critérios de inclusão e exclusão

Os critérios de inclusão foram: 1) desenho do estudo: desenhos sobretudo de coorte observacional, transversal ou caso-controle; 2) população: dados da população feminina do período da infância e/ou adolescência (5-17 anos) com DTUI funcional; 3) desfechos: prevalência e associações para DTUI nesse período.

Os critérios de exclusão foram: 1) estudos que não apresentaram dados separados por sexo e/ou idade; 2) dados insuficientes para análise, como ausência de grupo controle ou desfechos para amostra feminina; 3) aqueles que o critério para classificar DTUI funcional não é claramente mencionado na metodologia; 4) Artigos em idioma diferente do inglês, português ou espanhol, artigos de revisão, notas, editoriais, estudos qualitativos e resumos de congressos científicos também foram excluídos.

Seleção de estudos e extração de dados

Todos os artigos recuperados foram armazenados no software gerenciador de referências bibliográficas StArt versão 3.0317 para registrar nossa decisão de incluir ou excluir cada artigo científico. Dois revisores independentes (C.A. Cruz e T. Garcia) examinaram os títulos e resumos, e a avaliação do texto completo foi realizada nos artigos potencialmente elegíveis. Quaisquer discordâncias em relação à seleção do estudo e extração de dados foram resolvidas por um terceiro revisor independente (L.C. Mantoani).

De cada estudo elegível, foram extraídas e gravadas as seguintes informações em Excel: primeiro autor, ano, país, desenho do estudo, tamanho da amostra, amostra feminina, meninas com DTUI, idade, tipo de DTUI, fatores associados, principais resultados, prevalência da DTUI, método de avaliação.

As medidas de desfecho foram: 1) a prevalência geral ou subtipos de DTUI em meninas da infância à adolescência, meta-analisados em odds ratio (ORs) com intervalos de confiança de 95%; 2) análise das características, fatores associados e implicação clínica, considerando variáveis físicas, psicológicas, comportamentais, hormonais e sociais que foram encontradas, descritas em tabelas. 3) instrumentos de avaliação utilizados na DTUI relatados na literatura, e se estavam de acordo com as recomendações atuais da *ICCS* (1).

Avaliação da qualidade da evidência dos estudos incluídos

A avaliação da qualidade dos estudos elegíveis levando em conta a força metodológica para risco de viés, foi realizada pela Ferramenta de Avaliação de Qualidade dos Institutos Nacionais de Saúde (*NIH*), nos estudos de desenho transversal e longitudinal. A avaliação da qualidade foi classificada em bom, regular ou ruim, após a avaliação de 14 questões que examinavam a validade interna dos estudos. O alto risco de viés se traduz em uma classificação de baixa qualidade e o baixo risco de viés em uma classificação de boa qualidade (**Figura 2**).

Análise estatística

A análise estatística foi realizada no software JAMOVI 2.3. Para metanálise foram consideradas o mínimo de 3 estudos. Um modelo de efeito randomizado de proporção foi realizado utilizando a análise DerSimonian-Laird. A heterogeneidade

dos dados foi determinada pelo teste do I^2 , para comparação da prevalência de DTUI considerando também os limites de idade. Descrições qualitativas foram usadas quando a análise dos dados não era viável para metanalisar.

RESULTADOS

Descrição dos estudos

O diagrama de fluxo do estudo é mostrado na **Figura 1**. No total foram encontrados 14.901 artigos, após a remoção dos duplicados nas diferentes bases de dados, 8.852 foram rejeitados com base no título, destes 616 foram analisados, após revisão dos resumos restaram 105 artigos para revisão dos textos completos. Finalmente, um total de 26 artigos foram incluídos nesta revisão sistemática, com uma amostra total de 49.562 crianças e adolescentes (**Tabela 1**).

Termos sinônimos foram agrupados para a análise de prevalência conforme listado a seguir: enurese, enurese noturna ou *bedwetting*; incontinência urinária diurna ou enurese diurna; dor durante a micção ou disúria; urgência ou urgência miccional.

Dos artigos incluídos, a maioria dos estudos analisaram meninas até os 12 anos, com uma amostra de 31.926 crianças e média de 8 anos de idade. Seguido por uma amostra de 13.481 meninas entre 5 e 17 anos, com idade média de 11 anos. E por último, estudos com 4.155 adolescentes entre 13 e 17 anos com média de 14 anos de idade (material suplementar). As nações que mais estudaram os STUI feminino foram países europeus (68%), asiáticos (16%), a América do Sul (12%) representado pelo Brasil, e a América do Norte (4%) pelos Estados Unidos, consecutivamente (material suplementar).

Prevalência

A prevalência da DTUI em meninas e adolescentes entre 5 e 17 anos é de 14% (IC 95% 12-15). Até os 12 anos, a incontinência urinária 8% (IC95%5-12) e a enurese 8% (IC 95% 6-10), atingem igualmente essa população. Com o avançar da idade, os sintomas noturnos [2% (IC95% 0-3)] tendem a apresentar melhores taxas de resolução em relação aos sintomas diurnos [6% (IC95% 3-9)] (**Figura 3**). O mesmo acontece, quando analisado o grupo de sintomas urinários de

armazenamento, que reduzem de 9% (IC95% 7-11) na infância para 5% (IC95% 3-16) na adolescência (**Figura 4**).

Para todas as idades, os sintomas mais prevalentes foram o grupo de sintomas de esvaziamento miccional 33% (IC95% 21-45) (**Figura 5**), em contraste aos 10% (IC95% 9-11) do grupo de sintomas de armazenamento (via material suplementar). Já o sintoma mais comum da amostra total foram as manobras de retenção 28% (IC95% 14-41), as demais incidências foram expostas na **tabela 2**.

Impacto clínico e fatores associados

O impacto clínico e os fatores de risco associados desse estudo foram descritos na **tabela 3 e 4**, pois os números de dados foram insuficientes pela falta de estratificação para população feminina ou pela faixa etária de interesse, impossibilitando a metanálise. Ter um ou mais sintomas urinários estão associados à obesidade (8); gravidez na adolescência (9); *bullying* e ambiente de uso do banheiro escolar (10), assim como a presença de infecção no trato urinário (11, 12) nas meninas. Adicionalmente, a enurese têm impacto clínico na presença de transtornos psiquiátricos (13) e problemas de sono (14) na infância.

Instrumentos de avaliação

Os instrumentos de avaliação da disfunção miccional foram resumidos na aplicação de questionários. A incorporação das definições da ICCS sobre STUI foi utilizada na elaboração de 54% dos questionários demográficos (10, 13, 15-26), 69% dos questionários não apresentaram padronização e validação para a população pediátrica (8, 10-12, 19-23, 25-33). No entanto, 11% testaram a validade interna de seus instrumentos (28, 33, 34) e outros 11% utilizaram questionários válidos para outras condições de saúde que também envolviam perguntas sobre seus hábitos miccionais (13, 14, 35). Um único estudo (12) incluiu um diário miccional de 1 dia, abaixo do recomendado atualmente (1) (**Tabela 1**).

Apenas três dos 26 estudos utilizaram questionários padronizados recomendados pela ICCS, que foram: 1) *Child Behavior Checklist* (17) e 2) *SDQ - Strength and Difficulties Questionnaire* (18) utilizados para triagem psicológica e 3) *DVSS - Dysfunctional voiding symptom score* (19), para quantificar a gravidade dos STUI. Os demais questionários válidos e recomendados são: *Pediatric urinary incontinence quality of life score* (PIN-Q) para medir o impacto emocional da IU em

crianças; o *Behavior Assessment for Children (BASC)* e o *Short screening instrument for psychological problems in enuresis (SSIPPE)* para avaliação psicológica.

Qualidade dos estudos envolvidos e análise do risco de viés

O risco de viés para estudos de coorte e transversais avaliados pelo *NIH* envolveram 13 (50%) estudos de boa qualidade, sobretudo na população infantil, indicando baixo risco de viés; 9 (35%) de qualidade regular; e apenas 4 (15%) de baixa qualidade influenciando na confiança dos seus resultados (**Figura 2**).

DISCUSSÃO

Do conhecimento dos autores desse estudo, esta é a primeira revisão sistemática que investigou a prevalência e as características da DTUI em meninas e adolescentes entre 5 e 17 anos. Dessa forma, foram listados a seguir, a prevalência desses sintomas miccionais, os fatores que apresentam relação com a presença de um ou mais DTUI nessa população e os instrumentos de avaliação utilizados.

Prevalência

Apesar de altamente prevalente em meninas e adolescentes, a DTUI na infância tende a comprometer igualmente a continência diurna e noturna. Até os 12 anos, a incidência de EN [8% (IC 95% 6-10)] encontrada no presente trabalho, vai de encontro aos registros de um estudo turco, em que 10,6% das meninas eram enuréticas entre os 7 e 11 anos (36).

Entre a infância adolescência é observada uma queda da prevalência dos STUI com o avançar da idade, principalmente para sintomas de EN, IUD e nas disfunções de armazenamento, consecutivamente (**Tabela 2**). O mesmo encontrado em estudos anteriores, onde a queda de sintomas diurnos disfuncionais, em meninos e meninas, aos 6, 12 e 18 anos reduz a 10%, 5% e 4% respectivamente (37). Ao que parece, o reaparecimento e agravamento dos sintomas urinários parecem estar ligados a fatores de risco da idade adulta (6). Além disso, apesar do sintoma noturno ser o último a terminar a sua maturação no desenvolvimento da continência infantil, curiosamente apresentou menores taxas de comprometimento com o avançar da idade.

A não padronização na avaliação dos STUI pode ter influenciado a real prevalência das disfunções miccionais, uma vez que os critérios utilizados, as ferramentas escolhidas, e a forma de aplicação desses recursos diferem entre os estudos. Com tendência ao aumento da prevalência de sintomas disfuncionais quando há aplicação de entrevistas por pessoas capacitadas, em estabelecimentos de saúde, hospitais ou clínicas médicas, provavelmente pela maior chance de comorbidades associadas à disfunção miccional (15, 30).

Há uma maior prevalência de distúrbios do esvaziamento miccional sob os sintomas de armazenamento, porém estes sintomas são mais estudados na literatura e predominantes, quando analisados isoladamente nessa população, como as manobras de retenção, frequência urinária aumentada, noctúria e a urgência miccional, nessa ordem (**Tabela 2**).

Apesar das manobras de retenção não serem classificadas como distúrbios do armazenamento segundo a *ICCS*, se manifestam na presença de urgência ou adiamento miccional, que são assim reconhecidos (1). A pequena diferença entre urgência e o forte desejo de urinar são difíceis de diagnosticar em crianças, podendo ser facilmente confundidas por elas (33). O forte desejo miccional pode ser confundido erroneamente com as manobras de retenção, quando a criança tenta prevenir a incontinência. Ou ainda classificados como bexiga hiperativa (BH), pela simples sensação aumentada de urinar acompanhada de uma maior frequência urinária (40). Tal característica pode ter influenciado nos achados da atual pesquisa

Ao que parece, meninas de todas as idades realizam frequentemente manobras de retenção para adiar ou inibir a micção. Se realizada de forma persistente, segundo a “teoria da progressão”, pode haver hipertrofia do músculo detrusor da bexiga, uma vez que contrações isométricas persistentes podem levar à diminuição da complacência e então hiperatividade vesical. Por sua vez, o aumento da frequência, a noctúria e a urgência miccional que ocorrem na fase de armazenamento, podem então estar ligados a essa instabilidade da bexiga, principalmente pela hiperatividade detrusora e, posteriormente, podem evoluir drasticamente para distúrbios do esvaziamento como a micção disfuncional (38, 39). Que pode ser fundamentado pela alta prevalência de todos os sintomas descritos na população de estudo dessa revisão.

Em geral, a manifestação dos sintomas de esvaziamento é de difícil identificação, sendo mais comumente relatados pelos cuidadores do que pelas próprias crianças (2), provavelmente por desconhecerem padrões ideais de micção. Apesar de alta prevalência, a frequência dos sintomas de esvaziamento disfuncional podem estar coexistindo com outros distúrbios como a micção disfuncional ou a obstrução inferior (41).

Associação da DTUI com a Obesidade

O aumento dos sintomas urinários foi relacionado à noctúria (8) e IU (42) em adolescentes obesas. Aparentemente, a incapacidade de acomodar a urina na bexiga, devido a poliúria, pode resultar no surgimento da noctúria. Essa condição pode ser motivada pela presença de comorbidades relacionadas à obesidade em si, como hipertensão, apneia obstrutiva do sono (AOS) e alterações endócrinas no ritmo circadiano (8). Diferentemente da mulher adulta, a IU de esforço é um tipo incomum em crianças e adolescentes, mas entende-se que a pressão intra-abdominal e intravesical devido ao aumento do IMC pode levar à insuficiência do assoalho pélvico e resultar em IUE a longo prazo (8, 43, 44).

Associação da DTUI com a Gravidez

Estima-se que a IU seja duas vezes mais frequente na gravidez de meninas de 10 a 14 anos em relação à gravidez de adolescentes mais velhas (15 a 19 anos) (9), podendo ser influenciada por fatores estruturais (5), neurofisiológicos (45), genéticos e ambientais (46). Até os 19 anos, a IU e a gravidez na adolescência também estiveram relacionados à incontinência na infância anterior, gravidez, pós-parto, primeira gravidez e constipação (9).

As alterações fisiológicas da gravidez em uma pelve ainda em desenvolvimento podem causar distúrbios do assoalho pélvico e predisposição à disfunção urinária (9). Em mulheres adultas, durante a gestação, alterações na biomecânica corporal, maior distensibilidade dos tecidos conjuntivos, relaxamento da musculatura lisa, menor pressão de fechamento uretral, somados ao aumento do peso intra-abdominal do feto e seus anexos, justificam a IU (5). Do ponto de vista neurofisiológico, a gravidez na adolescência pode estar sob maior influência do sistema límbico, característica da idade, mesmo centro neurológico de controle da

bexiga que, além de controlar as emoções, influencia os músculos detrusores da bexiga. A gravidez e a maturação cerebral nessa idade podem ser responsáveis pelo surgimento da IU, principalmente associada à urgência urinária (9, 45).

Em relação à influência genética, pode estar relacionada ao efeito hereditário, uma vez que sintomas urinários semelhantes são encontrados em parentes de primeiro e segundo grau, ou seja, genes que causam alterações na composição da matriz extracelular podem ser repassados, interferindo na integridade do tecido conjuntivo, fator importante para a manutenção da continência urinária (46). E por fim, entende-se que quanto mais jovem, maior será a influência de fatores ambientais na fisiopatologia da IU (9). Sentimentos de medo, insegurança, ansiedade e perda da autoestima são frequentes em mães adolescentes que relatam sofrer discriminação pela família, problemas financeiros, falta de apoio do companheiro, interrupção dos estudos e percepção de menos oportunidades na vida (46).

Associação da DTUI com Distúrbios Psiquiátricos

Em análises multivariadas demonstraram que meninas enuréticas têm o risco aumentado em 4 e 5,5 vezes para transtornos psiquiátricos e transtornos de oposição, respectivamente. Além de maior tendência à enurese e incontinência urinária tanto aos 6 quanto aos 11 anos de idade diante dos quadros psiquiátricos (13).

Em crianças em geral, há um consenso entre a presença de problemas psicológicos (baixa autoestima) e transtornos psiquiátricos do desenvolvimento (TDAH) na enurese (47). A ICCS recomenda o rastreamento de problemas comportamentais e emocionais em crianças enuréticas com TDAH (1). Para Gontard et al. (48), a associação entre distúrbios urinários e mentais pode ser justificada por algumas hipóteses. Primeiro, a presença comum de disfunção neurobiológica ou imaturidade nervosa na criança; segundo, os distúrbios comportamentais se manifestarem em resposta a incontinência infantil; ou o contrário, os mesmos eventos estressantes serem precursores ou provocarem a recorrência da enurese; e terceiro, a coexistência casual (48).

Complementarmente, Neveus (47) presume que os problemas de sono podem ser a causa subjacente da enurese em crianças com TDAH, uma vez que está estabelecido que a privação do sono leva a problemas de concentração e

hiperatividade, e o motivo da associação entre enurese e TDAH permanece desconhecido (47). Ou seja, não se sabe ao certo como ocorre a relação entre os mecanismos psicológicos por trás dos STUI na infância e se há interferência do sexo para essas questões.

Associação da DTUI com Distúrbios do Sono

Cohen *et al.* (49) acompanharam crianças enuréticas por actigrafia e observaram piora na qualidade do sono, altos níveis de sonolência diurna e maior limiar de despertar, consequência dos próprios episódios enuréticos ou de despertares noturnos, utilizados pelos pais para manter a criança seca. Sendo assim, a má qualidade do sono contribuiu para a manutenção da EN. Além disso, estudos polissonográficos revelaram que a enurese ocorre em qualquer fase do sono, não havendo diferença na estrutura do sono para noites secas ou molhadas, reforçando a ideia sobre a dificuldade de despertar para responder aos sinais vesicais diante de um limiar excitatório elevado.

A prevalência de enurese e problemas de sono é menor em meninas em relação aos meninos, e para isso hipotetiza-se que meninas apresentam melhores mecanismos de excitação e acordam mais facilmente, evitando episódios enuréticos, mesmo que esses valores sejam desconhecidos somente para população feminina (47). Mais recentemente, Gontand *et al.* estudaram a relação pouco explorada entre os distúrbios do sono em outros tipos de incontinência (urinária e fecal). Destacando também a importância da relação bidirecional entre problemas psicológicos e/ou comportamentais, e seu impacto negativo tanto na qualidade do sono quanto nos sintomas de incontinência (50).

Associação da DTUI com o Ambiente do Banheiro Escolar e o Bullying

O acesso público a instalações sanitárias adequadas (51) que garantem privacidade, segurança, e higiene afeta o comportamento feminino nos banheiros. Para as mulheres em geral, o comportamento miccional é afetado pelo local, tempo, posição e estilo miccional, bem como pelo contexto social e ambiente físico em que está inserida. Em condições adversas de uso do banheiro, as mulheres tendem a retardar a micção, reduzindo a frequência urinária e evitando o consumo de líquidos. Para reduzir o tempo de micção podem realizar esforço miccional para aumentar o

fluxo urinário. Para evitar o contato com o vaso sanitário, assumem posturas que prejudicam o relaxamento do assoalho pélvico (52).

A posição miccional tem como determinante a cultura tradicional, mulheres asiáticas e africanas tendem a urinar na postura totalmente agachada ou de cócoras (53). No entanto, quase metade das mulheres ocidentais não consegue permanecer nesta posição (54), optando assim pela posição do assento do vaso sanitário (53). Entretanto, para uso de banheiros públicos, 50% a 85% dessas mulheres assumem a posição semi-agachada, evitando sentar-se em assentos sanitários (55). E, na cultura muçulmana, muitas mulheres têm o hábito de ficar em pé no vaso sanitário e agachar para urinar, pois consideram errado sentar no vaso sanitário anteriormente ocupado por outras pessoas (53).

Embora uma relação causal não tenha sido comprovada, existem importantes associações dos STUI com comportamentos de banheiro feminino. O aumento do tônus muscular do assoalho em resposta ao esforço pélvico prolongado para manter a continência urinária resulta em micção disfuncional e constipação (56). Portanto, é possível inferir que crianças que evitam o banheiro por retardar a micção (51), geram resíduo urinário (12) e são mais propensas a infecções urinárias (51). Além disso, evitam ingerir líquidos e conseqüentemente apresentam micção infrequente (<3x/dia), onde sintomas como hiperatividade vesical e urgência diurna são mais comuns nesse cenário (51). O aumento compensatório de líquidos ao chegar em casa pode justificar episódios de enurese em crianças e noctúria em adolescentes, por responderem melhor a estímulos de bexiga cheia (10).

Como observado o presente estudo, meninas apresentaram alta prevalência de sintomas de armazenamento em resposta ao comportamento de evitar a micção. Além disso, o *bullying* nos banheiros escolares foi o fator ambiental mais fortemente associado aos STUI. Os autores antecipam que possivelmente adolescentes impactados por características negativas do banheiro escolar desenvolverão STUI à medida que se tornarem jovens adultas (10).

Associação da DTUI com a Infecção do Trato Urinário

A ITU está relacionada a distúrbios miccionais funcionais (57), mas ainda não está claro se a disfunção da bexiga é a causa da ITU ou uma consequência da bacteriúria (58). Sintomas como retenção urinária, alto volume residual de urina, micção infrequente e o adiamento da micção estão associados à ITU.

Adicionalmente, ser do sexo feminino foi considerado um fator de risco independente em crianças com bexiga hiperativa e ITU febril, pois as meninas são mais propensas a atrasar a micção (57).

Apesar da baixa qualidade das evidências, os achados de Hellstrom e Hansen constataram que meninas dinamarquesas com idade entre 7 e 8 anos, incontinentes ou que realizaram manobras de retenção diante da urgência miccional e dificuldade de esvaziamento, foram mais predispostas a ITU – tanto em relação aos sintomas atuais, como também diante de uma ITU anterior (primeira infância) – sugerindo a predisposição da disfunção da bexiga para infecções do trato urinário (11, 12).

Como já se sabe, o acúmulo de urina residual devido a micção infrequente é um fator de risco para ITU (57). Adiar a micção por meio das manobras de retenção pode redirecionar a urina da uretra para a bexiga, aumentando a estase urinária e o risco de infecção (57). Da mesma maneira, a supressão da micção pode ocorrer em resposta à disúria, provocada pela própria infecção na criança (12).

Distúrbios urodinâmicos ou alterações cistométricas também demonstraram predisposição à ITU, quando a micção ocorre sob alta pressão vesical ou abdominal, especialmente pela dificuldade no relaxamento dos músculos do assoalho pélvico (12, 59). Por último, os STUI femininos podem ser exacerbados pelo desequilíbrio do microbioma urinário e vaginal na ITU (60), que pode ser potencializado por práticas menstruais não higiênicas, como o uso de absorventes reutilizáveis em meninas que manifestam ITU e vaginose bacteriana (4). Mas também, pela própria condição inflamatória gerada pela ativação dos nervos sensoriais da bexiga (59). Ou então, quando as próprias contrações involuntárias do detrusor aumentam o risco de ascensão bacteriana para o trato urinário (12).

Instrumentos de Avaliação

As ferramentas de investigação dos STUI incluem diários da bexiga e do intestino, questionários capazes de medir a função do TUI, triagem psicológica e exames específicos como a urofluxometria, ultrassonografia, cistometria e urodinâmica minimamente invasiva (1). No entanto, a avaliação da DTUI nos estudos incluídos se limitou a questionários, em sua maioria sem validação para meninas ou adolescentes, e em desacordo com as recomendações internacionais, que potencialmente podem ter comprometido o diagnóstico clínico e

consequentemente a prevalência da DTUI. A inclusão de estudos de natureza transversal e coortes observacionais podem ter contribuído para boa qualidade da evidência (50% dos artigos), principalmente para população infantil.

Os critérios de classificação dos sintomas utilizados foram a *ICCS*, mas também os critérios do *DSM IV-V* (Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais, 5ª Edição) e do *CID-10* (Classificação Internacional de Doenças, 10ª Edição) que reconhecem a disfunção miccional a partir dos 5 anos, mas não levam em conta sintomas mais leves (61) (material suplementar). Durante as análises, identificamos que não houve padronização na aplicação dos questionários, alguns se resumiram a autorrelato, ou relatos baseados na perspectiva dos pais, outros aplicados por professores, profissionais da saúde ou pesquisadores treinados. Dessa forma, alertamos sobre a importância de padronização dos processos de avaliação dessa população.

Limitações

Esse trabalho apresentou algumas limitações, nossos resultados não são capazes de estabelecer relação de causalidade, devido ao desenho dos estudos incluídos. A falta de padronização para terminologia, classificação dos sintomas e formas de avaliação dificultou o real entendimento das DTUI feminino, uma vez que critérios distintos são utilizados, por isso foram consideradas classificações reconhecidas internacionalmente. O viés de publicação pouco influenciou a presente revisão uma vez que estudos de baixa qualidade representaram a menor taxa do estudo. Porém, o viés da aplicação dos questionários pode ter maior influência nestes achados, pois estudos que foram aplicados por profissionais da área da saúde, equipe treinada ou especializada, apresentaram maiores prevalências de DTUI. Sintomas mais leves da DTUI podem não ter sido incorporados aos nossos resultados, isto porque estudos prévios às atuais recomendações da *ICCS* foram considerados, assim como outros critérios de classificação reconhecidos e válidos, como o *DSM V* e *CID-10*. Apesar disso, a gravidade, intensidade, ocorrência ou qualquer outra variável para qualificação da DTUI não foi analisada nesse trabalho. Por fim, o termo disfunção bexiga-intestino foi considerado para extração dos dados. Apesar da sua estreita relação e de existirem sintomas intestinais concomitantes, não incluímos essa disfunção nas análises, pois o ponto de corte de 4 anos era um dos nossos critérios de exclusão.

CONCLUSÃO

Esta revisão sistemática relatou que a DTUI é altamente prevalente e afeta 14% de 5 a 17 anos em todo o mundo. A enurese na infância impacta clinicamente nos transtornos do comportamento e do sono. Condições de saúde como obesidade, ITU, gravidez na adolescência, distúrbios do comportamento, aprendizagem e sono, e fatores do ambiente escolar se associam a um ou mais STUI. A avaliação dos sintomas urinários, em geral, não está de acordo com as recomendações internacionais. Dessa forma, é aconselhável para estudos futuros a utilização de classificações e questionários padronizados para DTUI tanto na população infantil quanto na adolescência.

Declaração de interesse concorrente

Todos os autores declaram não ter conflitos de interesse.

Agradecimentos

Gostaríamos de agradecer a todos os colegas do Programa Ciências da Reabilitação pela parceria nessa etapa. Gostaríamos de agradecer também às instituições financeiras da Fundação Araucária e Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), Londrina, Paraná, Brasil pela oportunidade e apoio financeiro.

REFERÊNCIAS:

1. Austin, Paul F., 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* 35.4 (2016): 471-481.
2. Vasconcelos, Monica Maria de Almeida, et al. "Lower urinary tract dysfunction: a common diagnosis in the pediatrics practice." *Brazilian Journal of Nephrology* 35 (2013): 57-64.

3. de Carvalho, Teixeira, and Adrienne Surri Lebl. Disfunção do trato urinário inferior em crianças com sintomas de incontinência urinária diurna: análise crítica dos métodos investigativos. Diss. Universidade de São Paulo, 2014.
4. Das, Padma, et al. "Menstrual hygiene practices, WASH access and the risk of urogenital infection in women from Odisha, India." *PloS one* 10.6 (2015).
5. Sangsawang, Bussara. "Risk factors for the development of stress urinary incontinence during pregnancy in primigravidae: a review of the literature." *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* 178 (2014): 27-34.
6. Brady, Sonya S., et al. "The Prevention of Lower Urinary Tract Symptoms (PLUS) in girls and women: Developing a conceptual framework for a prevention research agenda." *Neurourology and urodynamics* 37.8 (2018): 2951-2964
7. Chapple, C. R., S. A. MacDiarmid, and A. Patel. "Urodynamics made easy, 2009." Churchill Livingstone. 3. ed: pág. 7-19.
8. Warner, Tine Caroc, et al. "Prevalence of nocturia and fecal and urinary incontinence and the association to childhood obesity: a study of 6803 Danish school children." *Journal of Pediatric Urology* 15.3 (2019): 225-e1.
9. Barbosa, Leila, et al. "Factors associated with urinary incontinence in pregnant adolescents: a case-control study." *Journal of Pediatric and Adolescent Gynecology* 31.4 (2018): 382-387.
10. Shoham, David A., et al. "School toileting environment, bullying, and lower urinary tract symptoms in a population of adolescent and young adult girls: Preventing lower urinary tract symptoms consortium analysis of Avon longitudinal study of parents and children." *Urology* 151 (2021): 86-93.
11. Hellström, A., et al. "Association between urinary symptoms at 7 years old and previous urinary tract infection." *Archives of disease in childhood* 66.2 (1991): 232-234.
12. Hansen, A., B. Hansen, and T. L. Dahm. "Urinary tract infection, day wetting and other voiding symptoms in seven-to eight-year-old Danish children." *Acta Paediatrica* 86.12 (1997): 1345-1349.
13. Mota, D. M., Matijasevich, A., Santos, I. S., Petresco, S., & Mota, L. M. "Psychiatric disorders in children with enuresis at 6 and 11 years old in a birth cohort. *Jornal de pediatria*. (2019): 96, 318-326.
14. JMa, Jun, et al. "Relationship between sleep patterns, sleep problems, and childhood enuresis." *Sleep Medicine* 50 (2018): 14-20.

15. Akil, Ipek Ozunan, Dilek Ozmen, and Aynur Cakmakci Cetinkaya. "Prevalence of urinary incontinence and lower urinary tract symptoms in school-age children." *Urology journal* 11.3 (2014): 1602-1608.
16. Kajiwara, Mitsuru, et al. "The prevalence of overactive bladder and nocturnal enuresis in Japanese early adolescents: a questionnaire survey". *Hinyokika Kyo.* 52(2) (2006):107-111.
17. von Gontard, Alexander, et al. "Incontinence and parent-reported oppositional defiant disorder symptoms in young children—a population-based study." *Pediatric Nephrology* 30.7 (2015): 1147-1155.
18. von Gontard, Alexander, et al. "Incontinence and headache in preschool children." *Neurourology and urodynamics* 38.8 (2019): 2280-2287.
19. Vaz, Giovana T., et al. "Prevalence of lower urinary tract symptoms in school-age children." *Pediatric Nephrology* 27.4 (2012): 597-603.
20. Linde, J. M., et al. "Prevalence of urinary incontinence and other lower urinary tract symptoms in children in the Netherlands." *Journal of Pediatric Urology* 15.2 (2019): 164-e1.
21. Loening-Baucke, Vera. "Prevalence rates for constipation and faecal and urinary incontinence." *Archives of disease in childhood* 92.6 (2007): 486-489.
22. Sarici, Hasmet, et al. "Prevalence of nocturnal enuresis and its influence on quality of life in school-aged children." *Journal of pediatric urology* 12.3 (2016): 159-e1.
23. Gunes, Ali, et al. "The epidemiology and factors associated with nocturnal enuresis among boarding and daytime school children in southeast of Turkey: a cross sectional study." *BMC public health* 9.1 (2009): 1-8..
24. Kajiwara, Mitsuru, et al. "The prevalence of overactive bladder and nocturnal enuresis in Japanese early adolescents: a questionnaire survey." *Acta Urol Jpn.* 52.2 (2006) 107-111.
25. Mota, Denise M., et al. "Prevalence of enuresis and urinary symptoms at age 7 years in the 2004 birth cohort from Pelotas, Brazil." *Jornal de pediatria* 91 (2014): 52-58.
26. Niemczyk, Justine, et al. "Prevalence of incontinence, attention deficit/hyperactivity disorder and oppositional defiant disorder in preschool children." *European child & adolescent psychiatry* 24.7 (2015): 837-843..

27. Chung, Jae Min, et al. "An epidemiologic study of voiding and bowel habits in Korean children: a nationwide multicenter study." *Urology* 76.1 (2010): 215-219.
28. Hamed, Ahmed, Fouad Yousf, and Mohamed M. Hussein. "Prevalence of nocturnal enuresis and related risk factors in school-age children in Egypt: an epidemiological study." *World journal of urology* 35.3 (2017): 459-465.
29. Ozden, Cuneyt, et al. "Prevalence and associated factors of enuresis in Turkish children." *International braz j urol* 33 (2007): 216-222.
30. Rawashdeh, Yazan F., et al. "Demographics of enuresis patients attending a referral centre." *Scandinavian journal of urology and nephrology* 36.5 (2002): 348-353.
31. Söderstrom, U., et al. "Urinary and faecal incontinence: a population-based study." *Acta Paediatrica* 93.3 (2004): 386-389.
32. Hellström, A., et al. "Micturition habits and incontinence at age 17—reinvestigation of a cohort studied at age 7." *British journal of urology* 76.2 (1995): 231-234.
33. Kajiwara, Mitsuru, et al. "Nocturnal enuresis and overactive bladder in children: an epidemiological study." *International Journal of Urology* 13.1 (2006): 36-41.
34. Bakker, E., et al. "Voiding habits and wetting in a population of 4332 Belgian schoolchildren aged between 10 and 14 years." *Scandinavian journal of urology and nephrology* 36.5 (2002): 354-362.
35. Joinson, Carol, et al. "Psychological problems in children with daytime wetting." *Pediatrics* 118.5 (2006): 1985-1993.
36. Gürnüő, B., et al. "Prevalence of nocturnal enuresis and accompanying factors in children aged 7–11 years in Turkey." *Acta paediatrica* 88.12 (1999): 1369-1372.
37. Robson, W. L. "Diurnal enuresis." *Pediatrics in review* 18.12 (1997): 407-12.
38. von Gontard, Alexander, et al. "Voiding postponement in children—a systematic review." *European child & adolescent psychiatry* 25.8 (2016): 809-820.
39. Hodges, Steve J. "Overactive bladder in children." *Current Bladder Dysfunction Reports* 7.1 (2012): 27-32.
40. Chung, Jae Min, et al. "Prevalence and associated factors of overactive bladder in Korean children 5-13 years old: a nationwide multicenter study." *Urology* 73.1 (2009): 63-67.

41. Nevéus, Tryggve, et al. "The standardization of terminology of lower urinary tract function in children and adolescents: report from the Standardisation Committee of the International Children's Continence Society." *The Journal of urology* 176.1 (2006): 314-324.
42. Barlow, Sarah E., and Expert Committee. "Expert committee recommendations regarding the prevention, assessment, and treatment of child and adolescent overweight and obesity: summary report." *Pediatrics* 120.Supplement_4 (2007): S164-S192.
43. Lambert, David M., Simon Marceau, and R. Armour Forse. "Intra-abdominal pressure in the morbidly obese." *Obesity surgery* 15.9 (2005): 1225-1232.
44. Noblett, K. L., J. K. Jensen, and D. R. Ostergard. "The relationship of body mass index to intra-abdominal pressure as measured by multichannel cystometry." *International urogynecology journal* 8.6 (1997): 323-326.
45. Arain, Mariam, et al. "Maturation of the adolescent brain." *Neuropsychiatric disease and treatment* 9 (2013): 449.
46. BARBOSA, Leila Maria Alvares. "Fatores associados à incontinência urinária em gestantes adolescentes: um estudo caso-controle." (2017).
47. Nevéus, Tryggve. "Pathogenesis of enuresis: Towards a new understanding." *International Journal of Urology* 24.3 (2017): 174-182.
48. Von Gontard, Alexander, et al. "Psychological and psychiatric issues in urinary and fecal incontinence." *The Journal of urology* 185.4 (2011): 1432-1437..
49. Cohen-Zrubavel, Vered, et al. "Sleep and sleepiness in children with nocturnal enuresis." *Sleep* 34.2 (2011): 191-194.
50. von Gontard, Alexander, et al. "Incontinence and sleep disturbances in young children: A population-based study." *Neurourology and Urodynamics* 41.2 (2022): 633-642.
51. Jørgensen, Cecilie S., et al. "Dissatisfaction with school toilets is associated with bladder and bowel dysfunction." *European Journal of Pediatrics* 180.11 (2021): 3317-3324.
52. Kefang Wang MHP. Women's toileting behaviour related to urinary elimination: concept analysis. *Journal of advanced nursing* (2010).
53. HORAN JL. "The Porcelain God: A Social History of the Toilet". *Secaucus* (1997).
54. Rane, A., and A. Corstiaans. "Does micturition improve in the squatting position?." *Journal of Obstetrics and Gynaecology* 28.3 (2008): 317-319.

55. Moore, K. H., et al. "Crouching over the toilet seat: prevalence among British gynaecological outpatients and its effect upon micturition." *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology* 98.6 (1991): 569-572.
56. De Paepe, H., et al. "Pelvic-floor therapy and toilet training in young children with dysfunctional voiding and obstipation." *BJU international* 85.7 (2000): 889-893.
57. Gondim, Rhaiana, et al. "Risk factors for urinary tract infection in children with urinary urgency." *International braz j urol* 44 (2018): 378-383.
58. Lee, Ping-Jui, and Hann-Chorng Kuo. "High incidence of lower urinary tract dysfunction in women with recurrent urinary tract infections." *LUTS: Lower Urinary Tract Symptoms* 12.1 (2020): 33-40.
59. Ke, Qian-Sheng, Cheng-Ling Lee, and Hann-Chorng Kuo. "Recurrent urinary tract infection in women and overactive bladder—Is there a relationship?." *Tzu-Chi Medical Journal* 33.1 (2021): 13.
60. Karstens, Lisa, et al. "Does the urinary microbiome play a role in urgency urinary incontinence and its severity?." *Frontiers in cellular and infection microbiology* 6 (2016): 78.
61. Shah, Sameena, et al. "Frequency and features of nocturnal enuresis in Pakistani children aged 5 to 16 years based on ICCS criteria: a multi-center cross-sectional study from Karachi, Pakistan." *BMC Family Practice* 19.1 (2018): 1-9.

FIGURAS

Figura 1. Diagrama de Fluxo dos Estudos.

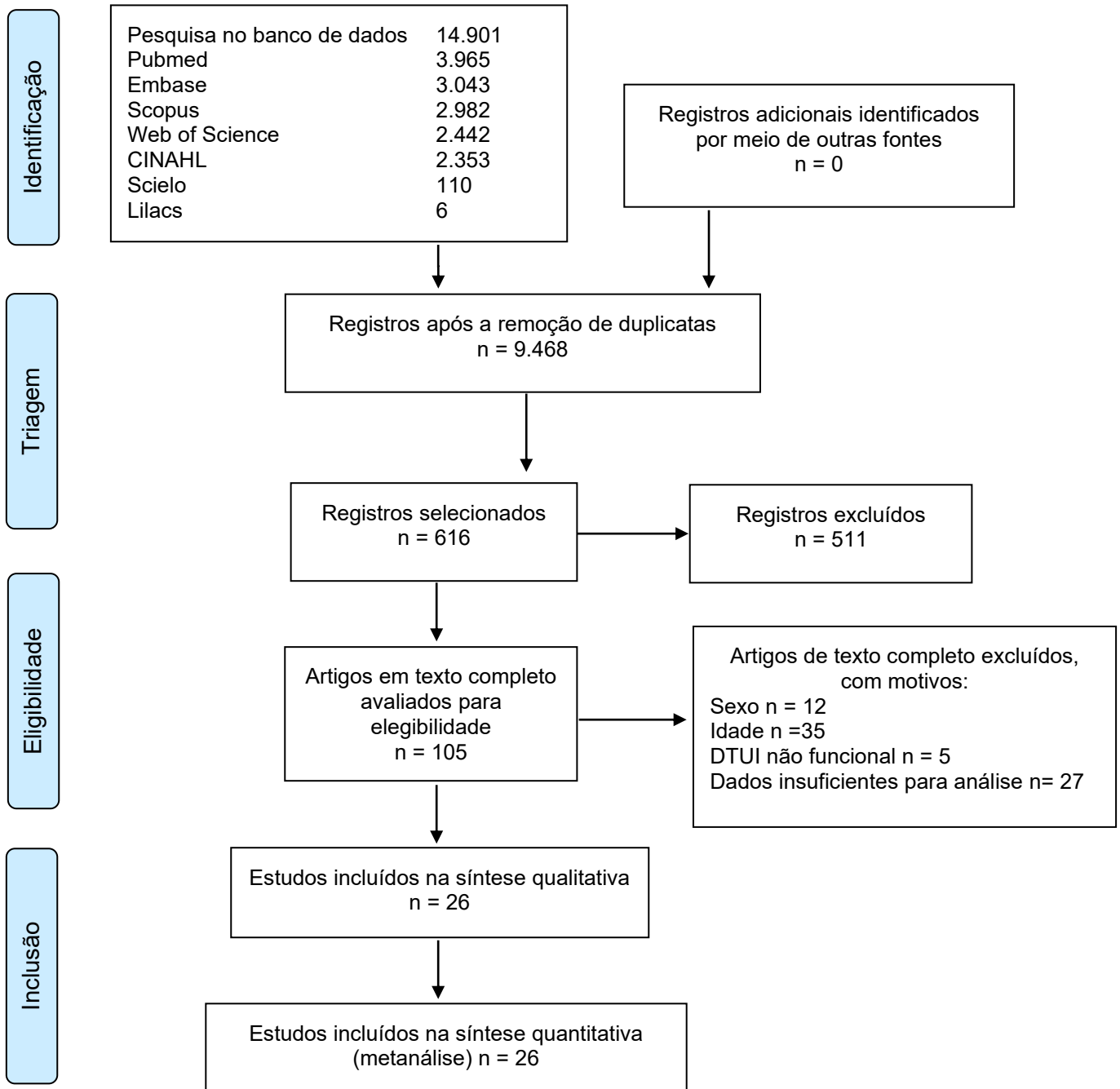
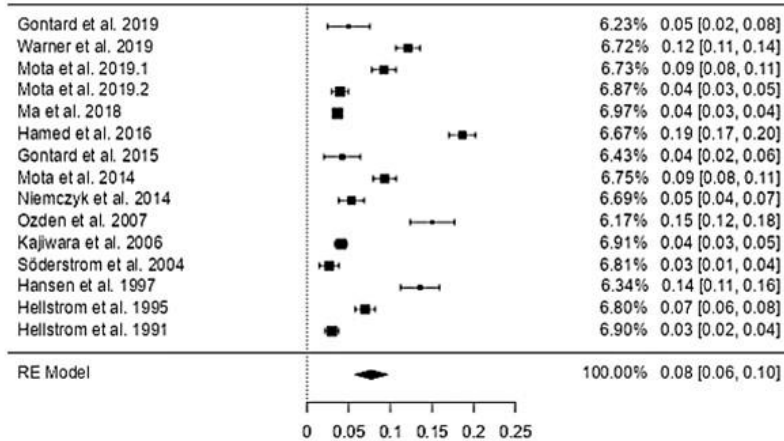


Figura 2. Qualidade da evidência e resumo do risco de viés baseado na Ferramenta de Avaliação da Qualidade *NIH* (*National Institutes of Health*).

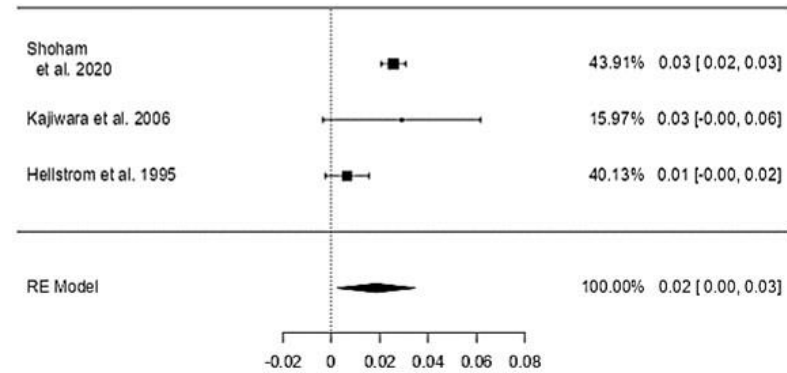


Figura 3. Metanálise da prevalência de enurese e incontinência urinária diurna de acordo com as fases da infância e adolescência.

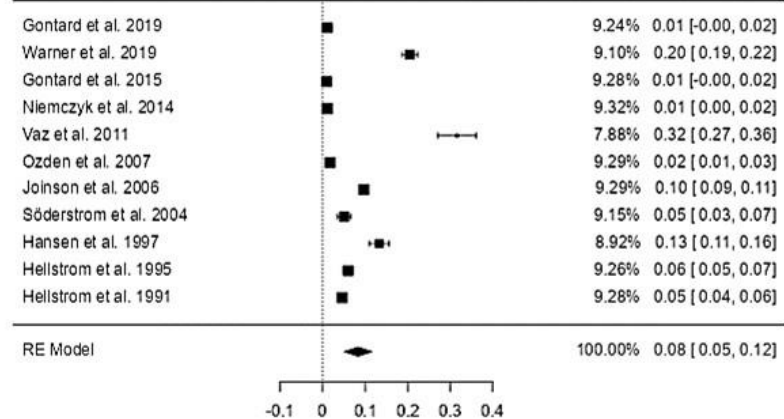
A. Enurese infância



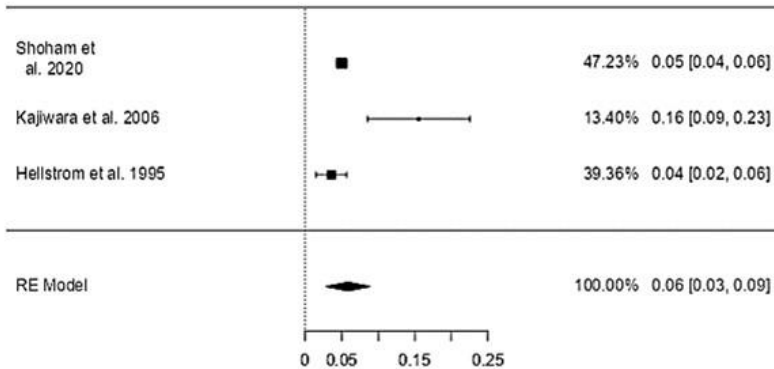
B. Enurese adolescência



C. Incontinência urinária diurna infância

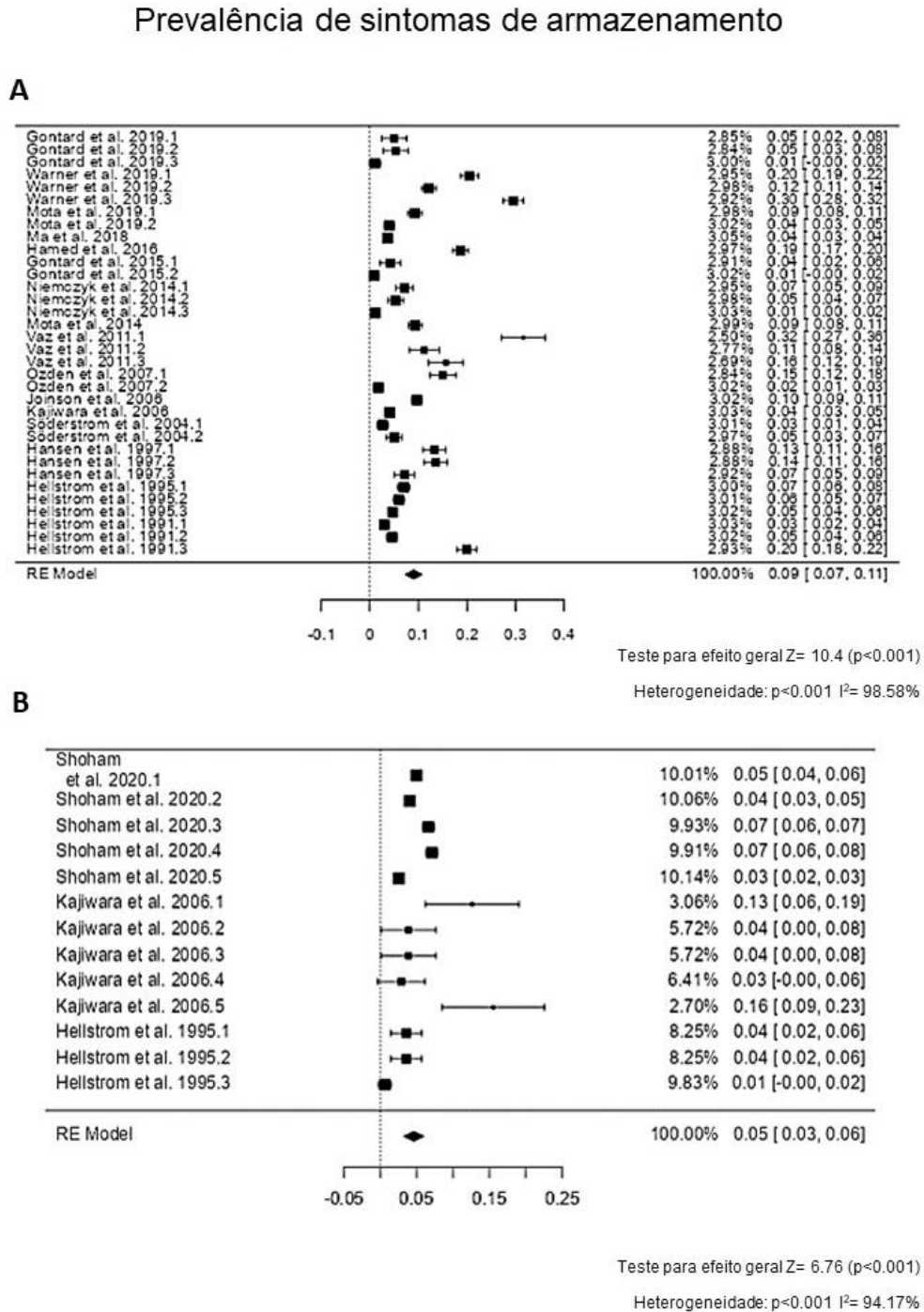


D. Incontinência urinária diurna adolescência



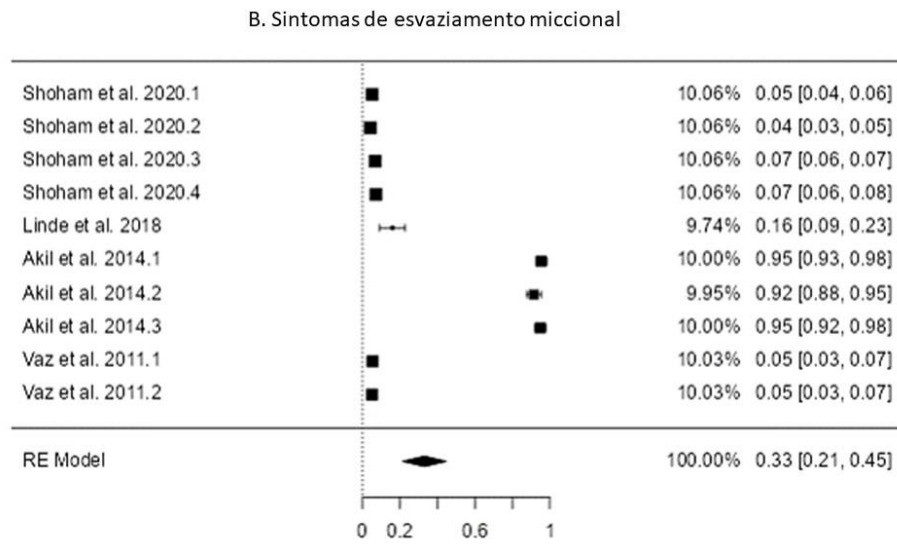
A. Teste para efeito geral: $Z = 7,81$ ($p < 0,001$); Heterogeneidade entre os grupos: $I^2 = 97,9\%$ ($p < 0,001$). B. $Z = 2,26$ ($p < 0,001$); $I^2 = 85,08\%$ ($p = 0,001$). C. $Z = 5,09$ ($p < 0,001$); $I^2 = 98,77\%$ ($p < 0,001$). D. $Z = 3,81$ ($p < 0,001$); $I^2 = 80,9\%$ ($p = 0,005$).

Figura 4. Metanálise da prevalência dos sintomas de armazenamento miccional.



A. Sintomas na infância; B. Sintomas na adolescência.

Figura 5. Metanálise da prevalência dos sintomas de esvaziamento miccional.



Teste para efeito geral $Z= 5,57$ ($p= 0,447$); Heterogeneidade entre os grupos $I^2= 99,9\%$ ($p<0,001$); $0,33$ [0,21; 045].

TABELAS. Tabela 1. Características dos estudos incluídos na infância e adolescência.

Classificação	Estudo. ano	País	Desenho	N meninas	Idade, anos	DTUI	%DTUI	Instrumentos de avaliação	NIH	
Infância	Joinson et al. 2006	Reino Unido	Transversal	3.637	7-9	IUD	10%	DAWBA	Bom	
	von Gontard et al. 2019	Alemanha	Transversal	281	5-7	IU	5% (IU); 1% (IUD); 5% (EN)	SDQ	Bom	
	Mota et al. 2014	Brasil	Transversal	1.729	7	EN	9%	Questionário	Bom	
	Hansen et al. 1997	Dinamarca	Transversal	823	6-9	STUI	13% (IUD); 13% (EN); 7% (N)	Questionário+ 1 dia de diário miccional	Regular	
	Hellstrom et al. 1995.a	Suíça	Coorte	1.721	7	STUI	5% (U); 6% (IUD); 1% (DE); 7% (EN)	Questionário	Ruim	
	Kajiwara et al. 2006. a	Japão	Transversal	2.592	7-12	EN	4%	Questionário	Regular	
	Ozden at al. 2007	Turquia	Transversal	692	6-12	STUI	15% (EN); 2% (IUD)	Questionário	Bom	
	Vaz et al. 2012	Brasil	Transversal	402	6-12	STUI	32% (IUD); 11% (FD); 22% (MR); 16% (U); 5% (E); 5%(D)	DVSS	Bom	
	Warner et al. 2019.a	Dinamarca	Transversal	1.939	5-7	STUI	20% (IUD); 12% (EN); 29% (N)	Questionário	Regular	
	Niemczyk et al. 2015	Alemanha	Transversal	826	5-8	STUI	7% (IU); 5% (EN); 1% (IUD)	Questionário	Bom	
	Hellstrom et al. 1991	Suíça	Transversal	1.574	7	STUI	3% (EN); 5% (IUD); 20% (U); 2% (MR); 1% (DE)	Questionário	Ruim	
	Mota et al. 2019.a	Brasil	Longitudinal	1.539	6	EN	9%	DAWBA	Bom	
	Mota et al. 2019.b	Brasil	Longitudinal	-	11	EN	4%	DAWBA	Bom	
	Hamed et al. 2017	Egito	Transversal	2.321	6-12	EN	19%	Questionário	Bom	
	Jun Ma et al. 2018	China	Transversal	10.805	5-12	EN	4%	CSHQ	Bom	
	Söderstrom et al. 2004	Suíça	Coorte	713	7-10	STUI	3% (EN); 5% (IUD)	Questionário	Regular	
	von Gontard et al. 2015	Alemanha	Transversal	332	5-7	STUI	4% (EN); 1% (IUD)	CBC	Bom	
	Adolescência	Hellstrom et al. 1995.b	Suíça	Coorte	307	17	STUI	4% (U); 4% (IUD); 3% (DE); 1% (EN)	Questionário	Ruim
		Kajiwara et al. 2006.b	Japão	Transversal	103	13-15	STUI	13% (FA); 4% (FD); 4% (N); 3% (EN); 12% (IUD)	Questionário	Regular
		Shoham et al. 2021	Reino Unido	Longitudinal	3.745	13	STUI	5%(IUD); 4% (FA); 7% (U); 7% (N); 3% (EN); 11% (MR)	Questionário	Bom
Geral	Rawashdeh et al. 2002	Dinamarca	Longitudinal	115	7-16	EN	81%	Questionário	Ruim	
	Linde et al. 2019	Holanda	Transversal	113	8-17	STUI	30% (IU); [26% IUD; 2% EN]; 16% (E); 11% (FA); 13% (FD);	GP-DeFec	Regular	
	Akil et al. 2014	Turquia	Transversal	200	7-15	STUI	6% (IUD); 17% (EN); 83% (FA); 95% (E); 91% (D); 95% (MI); 78% (MR)	DVIS	Bom	
	Gunes et al. 2009	Turquia	Transversal	149	6-16	EN	17%	Questionário	Regular	
	Sarici et al. 2016	Turquia	Transversal	953	6-13	EN	7%	Questionário	Regular	
	Warner et al. 2019.b	Dinamarca	Transversal	1386	11-15	STUI	6% (IUD); 1% (EN); 29% (N)	Questionário	Regular	
	Chung et al. 2009	Coreia	Transversal	8256	5-13	STUI	2% (FA); 5% (FD); 12% (IUD); 16% (U); 28% (MR); 5% (EN)	Questionário	Regular	
	Loening et al. 2007	Estados Unidos	Longitudinal	192	5-17	STUI	10% (IU); 4% (IUD); 4% (EN)	Registros médicos	Ruim	
	Bakker et al. 2002	Bélgica	Transversal	2117	10-14	STUI	3% (IU); 1% (EN); 6% (IUD)	Questionário	Bom	

Estudo equivalente com dados estratificados em faixas de idade diferentes (a e b). N meninas: número da amostra feminina. DTUI: disfunção do trato urinário inferior. %DTUI: porcentagem da DTUI. *NIH: National Institutes of Health - Quality Assessment Tool*. IU: incontinência urinária. IUD: incontinência urinária diurna. EN: enurese. STUI: sintomas do trato urinário inferior. N: noctúria. U: urgência. DE: dificuldade de esvaziamento. FD: frequência diminuída. FA: frequência aumentada. MR: manobras de retenção. E: esforço miccional. D: disúria. MI: micção intermitente. DAWBA: *Development and Well-Being Assessment and self-reported questionnaire*. SDQ: *Strength and Difficulties Questionnaire*. DVSS: *Dysfunctional Voiding Scoring System*. CSHQ: *The Children's Sleep Habits Questionnaire*. CBC: *Child Behavior Checklist*. GP: *Groningen Pediatric DeFeC questionnaire*. DVIS - *Dysfunctional Voiding and Incontinence Scoring System*.

Tabela 2. Prevalência das DTUI em meninas na infância e adolescência.

DTUI	5-17 anos	5-12 anos	13-17 anos
Incontinência urinária diurna	8% (IC95% 6-11)	8% (IC95%5-12)	6% (IC95% 3-9)
Enurese	9% (IC95% 7-10)	8% (IC95% 6-10)	2% (IC95% 0-3)
Sintomas de armazenamento	10% (IC95% 9-11)	9% (IC95% 7-11)	5% (IC95% 3-6)
Sintomas de esvaziamento	33% (IC95% 21-45)		
Manobras de retenção	28% (IC95% 14-41)		
Frequência aumentada	22% (IC95% 15-29)		
Noctúria	15% (IC95% 5-26)		
Urgência	11% (IC95% 6-16)		
Incontinência urinária não especificada	9% (IC95% 5-13)		
Frequência diminuída	8% (IC95% 4-12)		
Dificuldade de esvaziamento	1% (IC95% 1-2)		
Qualquer DTUI	14% (IC95% 12-15)		

DTUI: disfunção do trato urinário inferior. STUI: sintomas do trato urinário inferior. IC: intervalo de confiança de 95%

Tabela 3. Impacto clínico em meninas com sintomas urinários.

Tipo	Impacto clínico	Principais resultados	Referência
Enurese	Desordens psiquiátricas (TDAH e TDO)	Entre as meninas com EN (6 e 11 anos), a prevalência de qualquer transtorno psiquiátrico e transtornos de oposição foi, respectivamente, 4 e 5,5 vezes maior do que entre as meninas continentais.	Mota; 2019
	Problemas de sono	Crianças com EN têm mais problemas de sono, principalmente as mais velhas (11-12 anos), sendo as parassonias do sono [2,67 (IC95% 1,94-3,67)], o sintoma mais comum em meninas.	Jun Ma; 2018

TDAH: transtorno de déficit de atenção e hiperatividade. TOD: transtorno desafiador opositivo. EN: enurese.

Tabela 4. Fatores de risco associados à DTUI feminina.

Fatores associados		STUI	Resultados principais	Referências
Obesidade	↑	Noctúria	Adolescentes obesas e noctúria: [OR 2,01 (IC: 1,25 - 3,23)] Maior frequência de STUI: [OR 1,88 (IC: 1, 16-3,04)]	Warner; 2019
Gravidez	↑	Incontinência urinária	A gravidez (10 e 14 anos) e IU: [OR 2,5 (IC95% 1,13-5,35)] IU prévia na infância ou pós-parto: [OR 1,9(IC95% 1,36-2,75)]	Barbosa, 2018
Bullying e ambiente de banheiro escolar	↑	STUI	Ambientes de banheiro e preocupação com <i>bullying</i> no banheiro estão associados a STUI em meninas (exceto EN), principalmente aos 13 anos.	Shoham; 2021
(Sintomas de armazenamento*)				
ITU (Sintomas urinários**)	↑	STUI	Meninas com EN isolada tiveram forte associação com ITU, assim como ITU prévias e sintomas urinários atuais. E, na incontinência diurna, meninas com dificuldades de esvaziamento possuem mais ITU.	Hansen; 1997
			Associação significativa entre sintomas urinários atuais (exceto EN isolada) e ITU prévia, entre meninas com primeiro diagnóstico de ITU a partir dos 3 anos de idade.	Hellstrom; 1991

*Sintomas de armazenamento: urgência, manobras de retenção, adiamento da micção, frequência, incontinência diurna, noctúria e enurese. **Sintomas urinários: enurese isolada, incontinência urinária diurna, urgência, esforço miccional, dificuldades de esvaziamento. STUI: sintomas do trato urinário inferior. IU: incontinência urinária. EN: enurese. ITU: infecção do trato urinário inferior.

MATERIAL SUPLEMENTAR

Tabela 1 - Características específicas da amostra com base na faixa etária.

e-Tabela 1a. Características da amostra de crianças dos 5 aos 12 anos.

Classificação	Estudo, ano	País	N meninas	Idade, anos	%DTUI
Infância	Joinson et al. 2006	Reino Unido	3.637	7-9	10% (IUD)
	von Gontard et al. 2019	Alemanha	281	5-7	5% (IU); 1% (IUD); 5% (EN)
	Mota et al. 2014	Brasil	1.729	7	9% (EN)
	Hansen et al. 1997	Dinamarca	823	6-9	13% (IUD); 13% (EN); 7% (N)
	Hellstrom et al. 1995.a	Suíça	1.721	7	5% (U); 6% (IUD); 1% (DE); 7% (EN)
	Kajiwara et al. 2006. a	Japão	2.592	7-12	4% (EN)
	Ozden at al. 2007	Turquia	692	6-12	15% (EN); 2% (IUD)
	Vaz et al. 2012	Brasil	402	6-12	32% (IUD); 11% (FD); 22% (MR); 16% (U); 5% (E); 5%(D)
	Warner et al. 2019.a	Dinamarca	1.939	5-7	20% (IUD); 12% (EN); 29% (N)
	Niemczyk et al. 2015	Alemanha	826	5-8	7% (IU); 5% (EN); 1% (IUD)
	Hellstrom et al. 1991	Suíça	1.574	7	3% (EN); 5% (IUD); 20% (U); 2% (MR); 1% (DE)
	Mota et al. 2019.a	Brasil	1.539	6	9% (EN)
	Mota et al. 2019.b	Brasil	-	11	4% (EN)
	Hamed et al. 2017	Egito	2.321	6-12	19% (EN)
	Jun Ma et al. 2018	China	10.805	5-12	4% (EN)
	Söderstrom et al. 2004	Suíça	713	7-10	3% (EN); 5% (IUD)
von Gontard et al. 2015	Alemanha	332	5-7	4% (EN); 1% (IUD)	
Total			31.926	± 8	

e-Tabela 1b. Características dos estudos em adolescentes dos 13 aos 17 anos.

Classificação	Estudo, ano	País	N meninas	Idade, anos	%DTUI
Adolescência	Hellstrom et al. 1995.b	Suíça	307	17	4% (U); 4% (IUD); 3% (DE); 1% (EN)
	Kajiwara et al. 2006.b	Japão	103	13-15	13% (FA); 4% (FD); 4% (N); 3% (EN); 12% (IUD)
	Shoham et al. 2021	Reino Unido	3.745	13	5%(IUD); 4% (FA); 7% (U); 7% (N); 3% (EN); 11% (MR)
Total			4.155	± 14	

e-Tabela 1c. Características dos estudos em crianças e adolescentes dos 5 aos 17 anos.

Classificação	Estudo, ano	País	N meninas	Idade, anos	%DTUI
Geral	Rawashdeh et al. 2002	Dinamarca	115	7-16	81% (EN)
	Linde et al. 2019	Holanda	113	8-17	30% (IU); [26% IUD; 2% EN]; 16% (E); 11% (FA); 13% (FD);
	Akil et al. 2014	Turquia	200	7-15	6% (IUD); 17% (EN); 83% (FA); 95% (E); 91% (D); 95% (MI); 78% (MR)
	Gunes et al. 2009	Turquia	149	6-16	17% (EN)
	Sarici et al. 2016	Turquia	953	6-13	7% (EN)
	Warner et al. 2019.b	Dinamarca	1386	11-15	6% (IUD); 1% (EN); 29% (N)
	Chung et al. 2009	Coreia	8256	5-13	2% (FA); 5% (FD); 12% (IUD); 16% (U); 28% (MR); 5% (EN)
	Loening et al. 2007	Estados Unidos	192	5-17	10% (IU); 4% (IUD); 4% (EN)
	Bakker et al. 2002	Bélgica	2117	10-14	3% (IU); 1% (EN); 6% (IUD)
	Total			13.481	± 11

N meninas: número da amostra feminina. DTUI: disfunção do trato urinário inferior. %DTUI: porcentagem da DTUI. *NIH: National Institutes of Health - Quality Assessment Tool*. IU: incontinência urinária. IUD: incontinência urinária diurna. EN: enurese. STUI: sintomas do trato urinário inferior. N: noctúria. U: urgência. DE: dificuldade de esvaziamento. FD: frequência diminuída. FA: frequência aumentada. MR: manobras de retenção. E: esforço miccional. D: disúria. MI: micção intermitente.

e-Tabela 2 - Avaliação da qualidade da evidência e risco de viés.

Estudo	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	Categoria	NIH	Questionário	Critério
Joinson, 2006	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Não	Não	Sim	Sim	NA	Sim	NA	NA	Sim	Bom	12/14	Validado (Psicologia)	DSM-IV
Von Gontard, 2019	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Não	Não	Não	Sim	NA	Sim	NA	NA	Sim	Bom	11/14	Validado	ICCS+DSM-IV
Mota, 2014	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Não	Yes	Não	NA	ND	Sim	Bom	11/14	Não	ICCS+CID-10
Hansen, 1997	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Não	Não	Sim	Não	NA	Não	NA	NA	Sim	Regular	10/14	Não	-
Hellstrom, 1995	Sim	Sim	Sim	Sim	ND	Não	Sim	Sim	Não	Não	Não	NA	Não	Não	Ruim	08/14	Não	-
Kajiwara, 2006.a	Sim	Sim	Sim	Sim	Não	Não	Não	Sim	Não	NA	Não	NA	NA	Não	Regular	08/14	Não (teste interno)	ICCS
Ozden, 2007	Sim	Sim	Sim	Sim	Não	Não	Não	Sim	Não	NA	Não	NA	NA	Sim	Bom	09/14	Não	-
Vaz, 2012	Sim	Sim	Não	Sim	Não	Não	Não	Sim	Sim	NA	Sim	NA	NA	Sim	Bom	10/14	DVSS adaptado	ICCS
Warner, 2019	Sim	Sim	Sim	Sim	Não	Não	Não	Não	Não	NA	Não	NA	NA	Sim	Regular	08/14	Não	-
Niemczyk, 2015	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Não	Não	Sim	Não	NA	Não	NA	NA	Sim	Bom	10/14	Não	ICCS+DSM-IV
Hellstrom, 1991	Sim	Sim	Sim	Sim	Não	Não	Não	Sim	Não	NA	Não	NA	NA	Não	Ruim	08/14	Não	-
Mota, 2019	Sim	Sim	ND	Sim	Sim	Não	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	NA	NA	Sim	Bom	11/14	Validado (Psicologia)	ICCS+CID-10
Hamed, 2017	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Não	Não	Sim	Sim	NA	Sim	NA	NA	Sim	Bom	12/14	Validado (interno)	ICCS
Jun Ma, 2018	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Não	Não	Sim	Sim	NA	Não	NA	NA	Sim	Bom	11/14	Validado	DSM-IV
Söderstrom, 2004	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Não	Sim	Sim	Não	Não	Não	NA	NA	Sim	Regular	10/14	Não	-
Von Gontard, 2015	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Não	Não	Sim	Sim	NA	Sim	NA	NA	Sim	Bom	12/14	Validado (Psicologia)	ICCS+CID10+DSMIV
Kajiwara, 2006.b	Sim	Sim	Não	Sim	Não	Não	Não	Sim	Sim	NA	Sim	NA	NA	Não	Regular	09/14	Validado	-
Shoham, 2021	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Não	Não	Sim	Sim	NA	Não	NA	NA	Sim	Bom	11/14	Validado (adultos)	-
Rawashdeh, 2002	Sim	Sim	Sim	Não	Não	Não	Não	Sim	Não	NA	Não	NA	NA	Não	Ruim	07/14	Não	-
Linde, 2019	Sim	Sim	Não	Sim	Sim	Não	Não	Sim	Não	NA	Não	NA	NA	Não	Regular	08/14	Validado (adultos)	ICCS
Akil, 2014	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Não	Não	Sim	Sim	NA	Sim	NA	NA	Sim	Bom	12/14	Validado	ICCS
Gunes, 2009	Sim	Sim	Sim	Não	Não	Não	Não	Sim	Não	NA	Não	NA	NA	Sim	Regular	08/14	Não	ICCS+CID-10
Sarici, 2016	Sim	Sim	Não	Sim	Sim	Não	Não	Sim	Não	NA	Não	NA	NA	Sim	Regular	09/14	Não	ICCS
Chung, 2009	Sim	Sim	Sim	Sim	Sim	Não	Não	Sim	Não	NA	Não	NA	NA	Sim	Regular	10/14	Não	-
Loening, 2007	Sim	Sim	ND	Não	Não	Não	Não	Sim	Não	NA	Não	NA	NA	Não	Ruim	06/14	Não	ICCS
Bakker, 2002	Sim	Sim	Sim	Sim	Não	Não	Não	Sim	Sim	NA	Sim	NA	NA	Sim	Bom	11/14	Validado (interno)	-

1. A questão de pesquisa ou objetivo neste artigo foi claramente declarado? 2. A população do estudo foi claramente especificada e definida? 3. A taxa de participação das pessoas elegíveis foi de pelo menos 50%? 4. Todos os indivíduos foram selecionados ou recrutados da mesma população ou de populações semelhantes (incluindo o mesmo período de tempo)? Os critérios de inclusão e exclusão por estar no estudo foram pré-especificados e aplicados uniformemente a todos os participantes? 5. Foi fornecida uma justificativa do tamanho da amostra, descrição do poder ou estimativas de variação e efeito? 6. Para as análises deste artigo, a(s) exposição(ões) de interesse foi(m) medida(s) antes do(s)

resultado(s) serem medidos? 7. O prazo foi suficiente para que se pudesse razoavelmente esperar ver uma associação entre exposição e desfecho, caso existisse? 8. Para exposições que podem variar em quantidade ou nível, o estudo examinou diferentes níveis de exposição em relação ao resultado (por exemplo, categorias de exposição ou exposição medida como variável contínua)? 9. As medidas de exposição (variáveis independentes) foram claramente definidas, válidas, confiáveis e implementadas de forma consistente em todos os participantes do estudo? 10. A(s) exposição(ões) foi(m) avaliada(s) mais de uma vez ao longo do tempo? 11. As medidas de resultado (variáveis dependentes) foram claramente definidas, válidas, confiáveis e implementadas de forma consistente em todos os participantes do estudo? 12. Os avaliadores de resultados estavam cegos para o status de exposição dos participantes? 13. A perda de seguimento após a linha de base foi de 20% ou menos? 14. As principais variáveis de confusão potenciais foram medidas e ajustadas estatisticamente para seu impacto na relação entre exposição(ões) e desfecho(s)? NA: Não se aplica; ND: Não determinado

e-Tabela 3 - Estratégias de busca em cada base de dados.

Base de dados	Data	Pesquisa	Número
CINAHL	31/07/20	P: Child* OR paediatric* OR pediatric* OR adolescen* OR pubert* OR pubescence* OR young* OR school* OR "school age" OR student* OR infant*	1.571.708
		I: "lower urinary tract symptoms" OR "urinary tract infections" OR "urinary incontinence" OR "urinary retention" OR "Lower urinary tract dysfunction" OR LUTS OR "dysfunctional voiding" OR "bladder health" OR "genital pain" OR "emptying symptoms" OR "storage symptoms" OR "urological dysfunction" OR "LUTD"	28.953
		C: female* OR women* OR girl* OR gender* OR "female gender" OR "female sex" OR woman*	2.083.838
		O: Prevalence* OR Epidemiolog* OR "risk factor*" OR incidence* OR Environment* OR "Sex characteristics" OR "quality of life" OR psychologic* OR hormon* OR anatom* OR Prevention* OR "Clinical Impact" OR "behavio**"	1.921.530
		TOTAL	2.401* Exportados 2.353

Base de dados	Data	Pesquisa	Número
EMBASE	31/07/20	P: child*:ti,ab,kw OR paediatric*:ti,ab,kw OR pediatric*:ti,ab,kw OR adolescen*:ti,ab,kw OR pubert*:ti,ab,kw OR pubescence*:ti,ab,kw OR young*:ti,ab,kw OR school*:ti,ab,kw OR 'school age':ti,ab,kw OR student*:ti,ab,kw OR infant*:ti,ab,kw	3.655.871
		I: 'lower urinary tract symptoms':ti,ab,kw OR 'urinary tract infections':ti,ab,kw OR 'urinary incontinence':ti,ab,kw OR 'urinary retention':ti,ab,kw OR 'lower urinary tract dysfunction':ti,ab,kw OR luts:ti,ab,kw OR 'dysfunctional voiding':ti,ab,kw OR 'bladder health':ti,ab,kw OR 'genital pain':ti,ab,kw OR 'emptying symptoms':ti,ab,kw OR 'storage symptoms':ti,ab,kw OR 'urological dysfunction':ti,ab,kw OR lutd:ti,ab,kw	101.420
		C: female*:ti,ab,kw OR women*:ti,ab,kw OR girl*:ti,ab,kw OR gender*:ti,ab,kw OR 'female gender':ti,ab,kw OR 'female sex':ti,ab,kw OR woman*:ti,ab,kw	3.344.823
		O: prevalence*:ti,ab,kw OR epidemiolog*:ti,ab,kw OR 'risk factor*':ti,ab,kw OR environment*:ti,ab,kw OR 'sex characteristics':ti,ab,kw OR 'quality of life':ti,ab,kw OR psychologic*:ti,ab,kw OR hormon*:ti,ab,kw OR anatom*:ti,ab,kw OR prevention*:ti,ab,kw OR 'clinical impact':ti,ab,kw OR 'behavio*':ti,ab,kw	6.382.370

		TOTAL	3.043
--	--	--------------	-------

Base de dados	Data	Pesquisa	Número
LILACS	31/07/20	P: (mh:(child)) OR (mh:(pediatric)) OR (mh:(adolescent)) OR (mh:(puberty)) OR (tw:(child*)) OR (tw:(paediatric)) OR (tw:(pediatric*)) OR (tw:(adolescen*)) OR (tw:(pubert*)) OR (tw:(pubescence)) OR (tw:(young*)) OR (tw:(school)) OR (tw:(“school age”)) OR (tw:(student)) OR (tw:(infant))	236.359
		I: (mh:(lower urinary tract symptoms)) OR (mh:(urinary tract infections)) OR (mh:(urinary incontinence)) OR (mh:(urinary retention)) OR (tw:(“Lower urinary tract dysfunction”)) OR (tw:(LUTD)) OR (tw:(LUTS)) OR (tw:(“bladder health”)) OR (tw:(“genital pain”)) OR (tw:(“emptying symptoms”)) OR (tw:(“storage symptoms”)) OR (tw:(“urological dysfunction”)) OR (tw:(“dysfunctional voiding”))	110
		C: (mh:(female)) OR (mh:(women)) OR (tw:(Female*)) OR (tw:(girl*)) OR (tw:(gender)) OR (tw:(“female gender”)) OR (tw:(“female sex”)) OR (tw:(woman))	306.325
		O: (mh:(Prevalence)) OR (mh:(epidemiology)) OR (mh:(risk factors)) OR (mh:(incidence)) OR (mh:(Environment)) OR (mh:(Sex characteristics)) OR (mh:(quality of life)) OR (mh:(psychology)) OR (mh:(hormones)) OR (mh:(anatomy)) OR (tw:(Prevention)) OR (tw:(“Clinical Impact”)) OR (tw:(psychologic*)) OR (tw:(behavior*)) OR (tw:(hormon*))	116.661
		TOTAL	6

Base de dados	Data	Pesquisa	Número
PUBMED MEDLINE	31/07/20	P: (((((((((((((((child[MeSH Terms]) OR (pediatric[MeSH Terms])) OR (adolescent[MeSH Terms])) OR (puberty[MeSH Terms])) OR (Child*[Title/Abstract])) OR (paediatric*[Title/Abstract])) OR (pediatric*[Title/Abstract])) OR (adolescen*[Title/Abstract])) OR (pubert*[Title/Abstract])) OR (pubescence[Title/Abstract])) OR (young*[Title/Abstract])) OR (school*[Title/Abstract])) OR (“school age”[Title/Abstract])) OR (student*[Title/Abstract])) OR (infant*[Title/Abstract]))	4.461.204
		I: (((((((((((((((lower urinary tract symptoms[MeSH Terms]) OR (urinary tract infections[MeSH Terms])) OR (urinary incontinence[MeSH Terms])) OR (urinary retention[MeSH Terms])) OR (“Lower urinary tract dysfunction”[Title/Abstract])) OR (LUTD[Title/Abstract])) OR	93.098

		(LUTS[Title/Abstract]) OR ("bladder health"[Title/Abstract]) OR ("genital pain"[Title/Abstract]) OR ("emptying symptoms"[Title/Abstract]) OR ("storage symptoms"[Title/Abstract]) OR ("urological dysfunction"[Title/Abstract]) OR ("dysfunctional voiding"[Title/Abstract])	
		C: (((((((female[MeSH Terms]) OR (women[MeSH Terms])) OR (Female*[Title/Abstract]) OR (girl*[Title/Abstract]) OR (gender*[Title/Abstract]) OR ("female gender"[Title/Abstract]) OR ("female sex"[Title/Abstract]) OR (woman*[Title/Abstract])	9.020.097
		O: (((((((((((prevalence[MeSH Terms]) OR (epidemiology[MeSH Terms])) OR (association[MeSH Terms])) OR (risk factors[MeSH Terms])) OR (incidence[MeSH Terms])) OR (environment[MeSH Terms])) OR (sex characteristics[MeSH Terms])) OR (quality of life[MeSH Terms])) OR (Psychology[MeSH Terms]) OR (Hormones[MeSH Terms]) OR (anatomy[MeSH Terms])) OR (Prevention*[Title/Abstract]) OR ("Clinical Impact"[Title/Abstract]) OR (psychologic*[Title/Abstract]) OR (behavio*[Title/Abstract]) OR (hormon*[Title/Abstract])	6.041.106
		TOTAL	3.965

Base de dados	Data	Pesquisa	Número
SCIELO	31/07/20	P: (child*) OR (paediatric*) OR (pediatric*) OR (adolescenc*) OR (pubert*) OR (pubescence*) OR (young*) OR (school*) OR ("school age") OR (student*) OR (infant*)	147.077
		I: ("lower urinary tract symptoms") OR ("urinary tract infections") OR ("urinary incontinence") OR ("urinary retention") OR ("lower urinary tract dysfunction") OR (lutd) OR (luts) OR ("bladder health") OR ("genital pain") OR ("emptying symptoms") OR ("storage symptoms") OR ("urological dysfunction") OR ("dysfunctional voiding")	1.728
		C: (female*) OR (women*) OR (girl*) OR (gender*) OR ("female gender") OR ("female sex") OR (woman*)	102.671
		O: (prevalence*) OR (epidemiolog*) OR ("risk factor*") OR (incidence*) OR (environment*) OR ("sex characteristics") OR ("quality of life") OR (psycholog*) OR (hormon*) OR (anatom*) OR (prevention*) OR ("clinical impact") OR (behavior*)	218.321

		TOTAL	110
--	--	--------------	-----

Base de dados	Data	Pesquisa	Número
WEB OF SCIENCE	31/07/20	P: (Child* OR paediatric* OR pediatric* OR adolescen* OR pubert* OR pubescence* OR young* OR school* OR "school age" OR student* OR infant*)	4.069.877
		I: ("lower urinary tract symptoms" OR "urinary tract infections" OR "urinary incontinence" OR "urinary retention" OR "Lower urinary tract dysfunction" OR LUTS OR "dysfunctional voiding" OR "bladder health" OR "genital pain" OR "emptying symptoms" OR "storage symptoms" OR "urological dysfunction" OR LUTD)	67.782
		C: (female* OR women* OR girl* OR gender* OR "female gender" OR "female sex" OR woman*)	2.728.159
		O: (Prevalence* OR Epidemiolog* OR "risk factor*" OR incidence* OR Environment* OR "Sex characteristics" OR "quality of life" OR psychologic* OR hormon* OR anatom* OR Prevention* OR "Clinical Impact" OR "behavio*")	10.300.461
		TOTAL	2.442

Base de dados	Data	Pesquisa	Número
SCOPUS	31/07/20	P: (TITLE-ABS-KEY (child*) OR TITLE-ABS-KEY (paediatric*) OR TITLE-ABS-KEY (pediatric*) OR TITLE-ABS-KEY (adolescen*) OR TITLE-ABS-KEY (pubert*) OR TITLE-ABS-KEY (pubescence*) OR TITLE-ABS-KEY (young*) OR TITLE-ABS-KEY (school*) OR TITLE-ABS-KEY ("school age") OR TITLE-ABS-KEY (student*) OR TITLE-ABS-KEY (infant*))	7.450.866
		I: (TITLE-ABS-KEY ("lower urinary tract symptoms") OR TITLE-ABS-KEY ("urinary tract infections") OR TITLE-ABS-KEY ("urinary incontinence") OR TITLE-ABS-KEY ("urinary retention") OR TITLE-ABS-KEY ("lower urinary tract dysfunction") OR TITLE-ABS-KEY (lutd) OR TITLE-ABS-KEY (luts) OR TITLE-ABS-KEY ("bladder health") OR TITLE-ABS-KEY ("genital	175.666

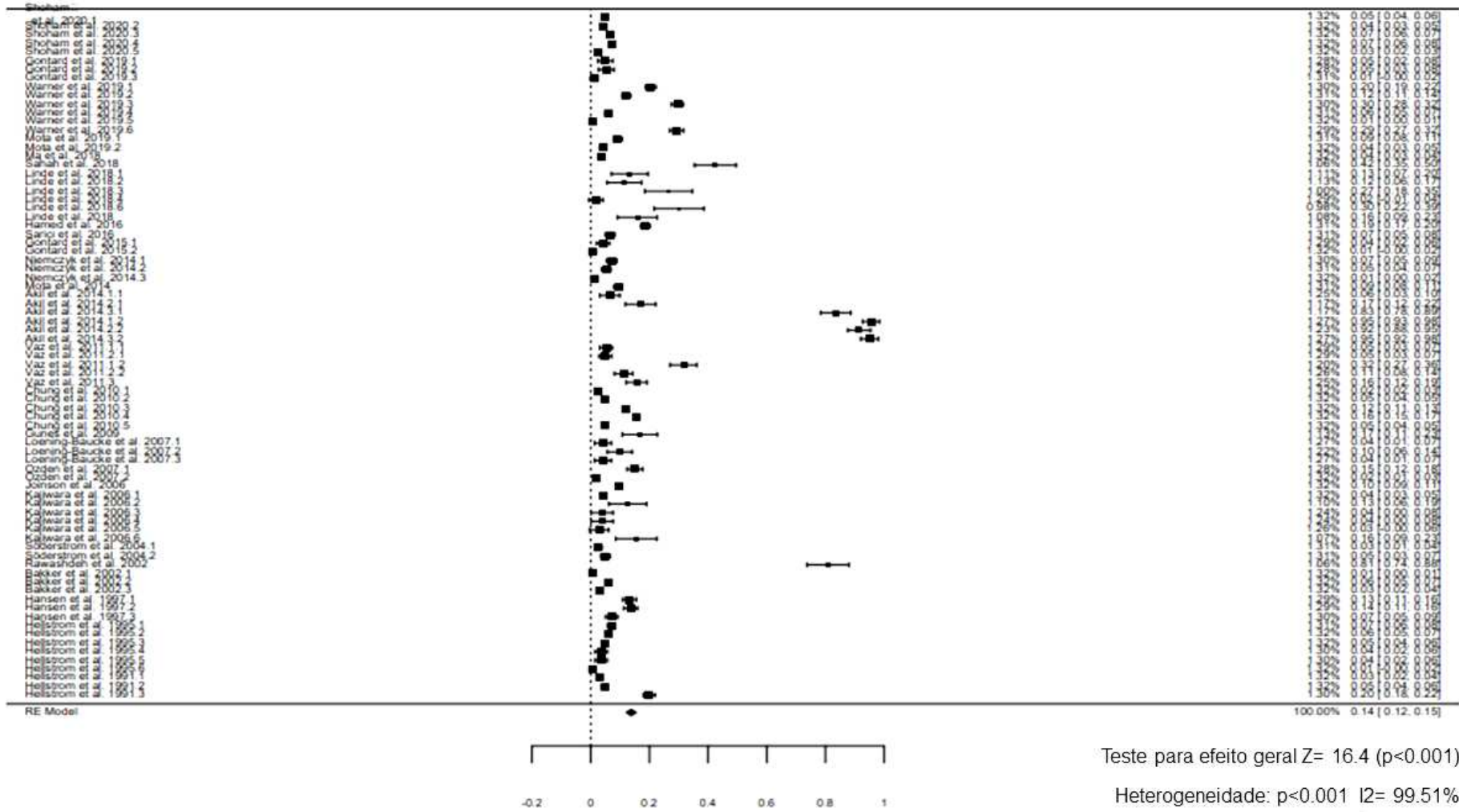
	<i>pain</i>) OR TITLE-ABS-KEY ("emptying symptoms") OR TITLE-ABS-KEY ("storage symptoms") OR TITLE-ABS-KEY ("urological dysfunction") OR TITLE-ABS-KEY ("dysfunctional voiding"))	
	C: (TITLE-ABS-KEY (female*) OR TITLE-ABS-KEY (women*) OR TITLE-ABS-KEY (girl*) OR TITLE-ABS-KEY (gender*) OR TITLE-ABS-KEY ("female gender") OR TITLE-ABS-KEY ("female sex") OR TITLE-ABS-KEY (woman*))	10.704.110
	O: (TITLE-ABS-KEY (prevalence*) OR TITLE-ABS-KEY (epidemiolog*) OR TITLE-ABS-KEY ("risk factor*") OR TITLE-ABS-KEY (incidence*) OR TITLE-ABS-KEY (environment*) OR TITLE-ABS-KEY ("sex characteristics") OR TITLE-ABS-KEY ("quality of life") OR TITLE-ABS-KEY (psycholog*) OR TITLE-ABS-KEY (hormon*) OR TITLE-ABS-KEY (anatom*) OR TITLE-ABS-KEY (prevention*) OR TITLE-ABS-KEY ("clinical impact") OR TITLE-ABS-KEY (behavior*))	15.671.801
	TOTAL	2.982

e- Figura 1 - Distribuição do número de estudos da DTUI feminina no mundo.



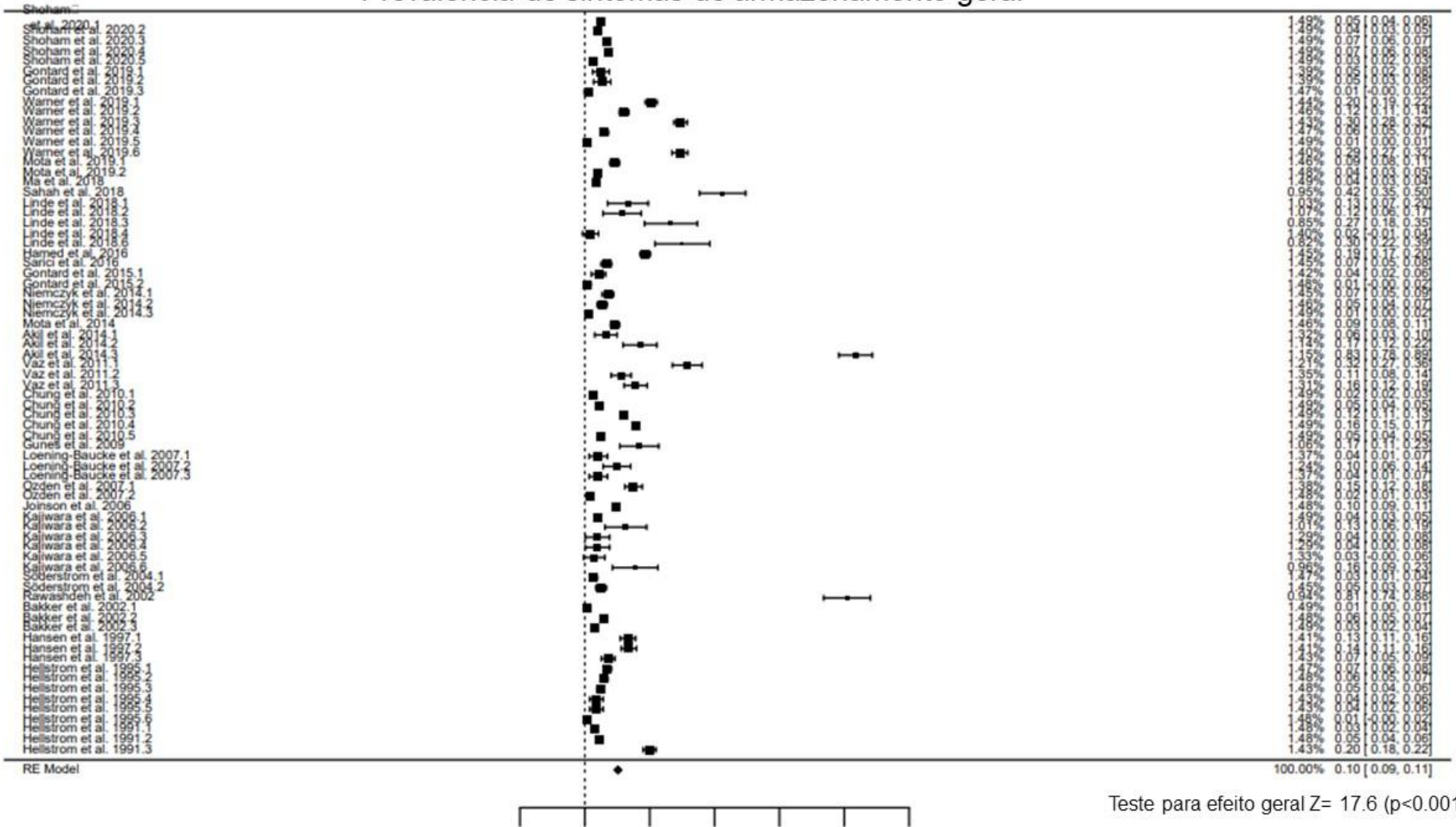
e- Figura 2 – Prevalência de qualquer DTUI feminina.

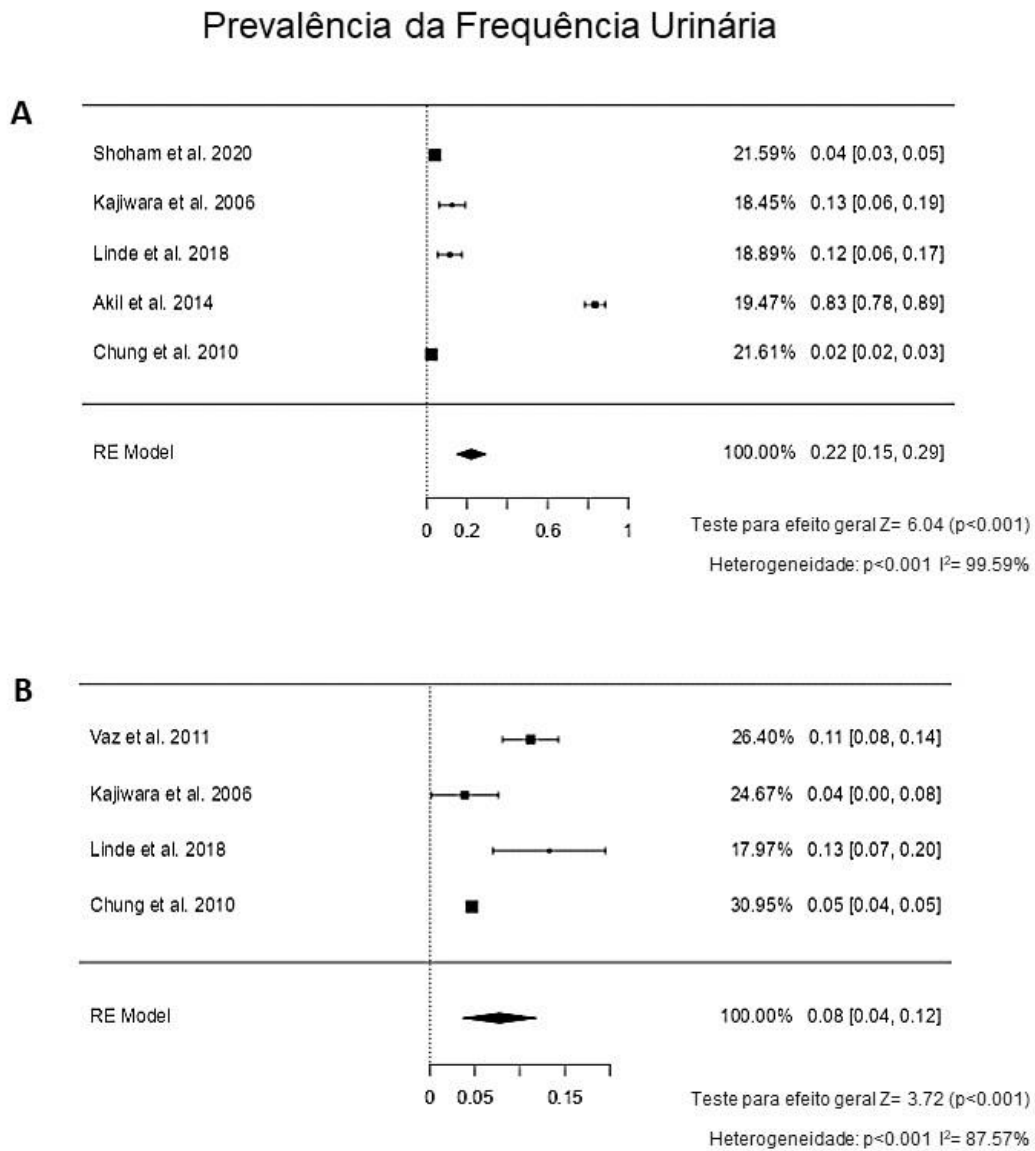
Prevalência da DTUI feminina



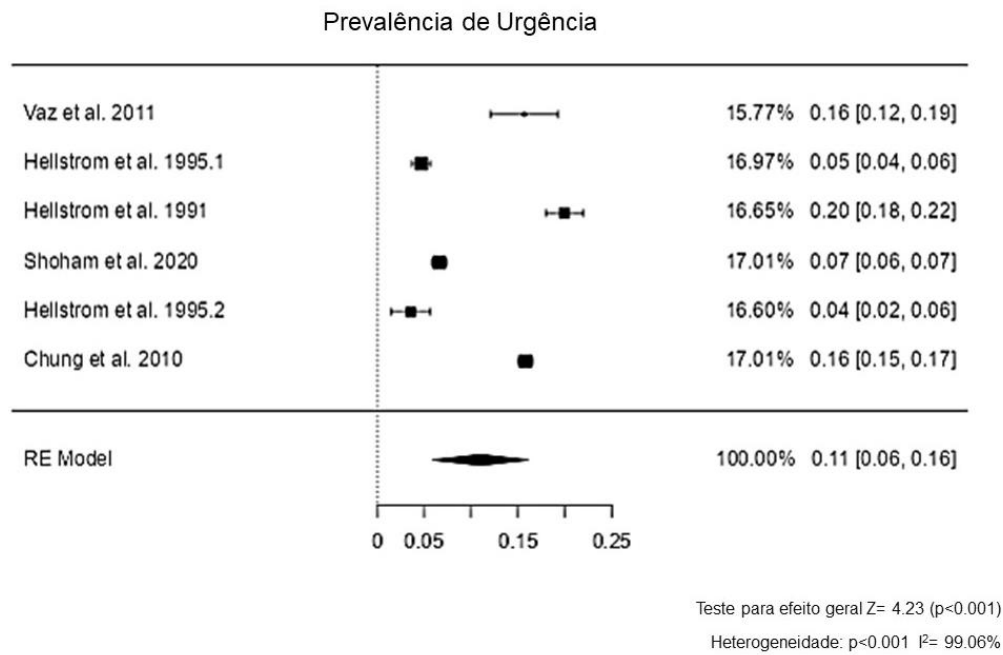
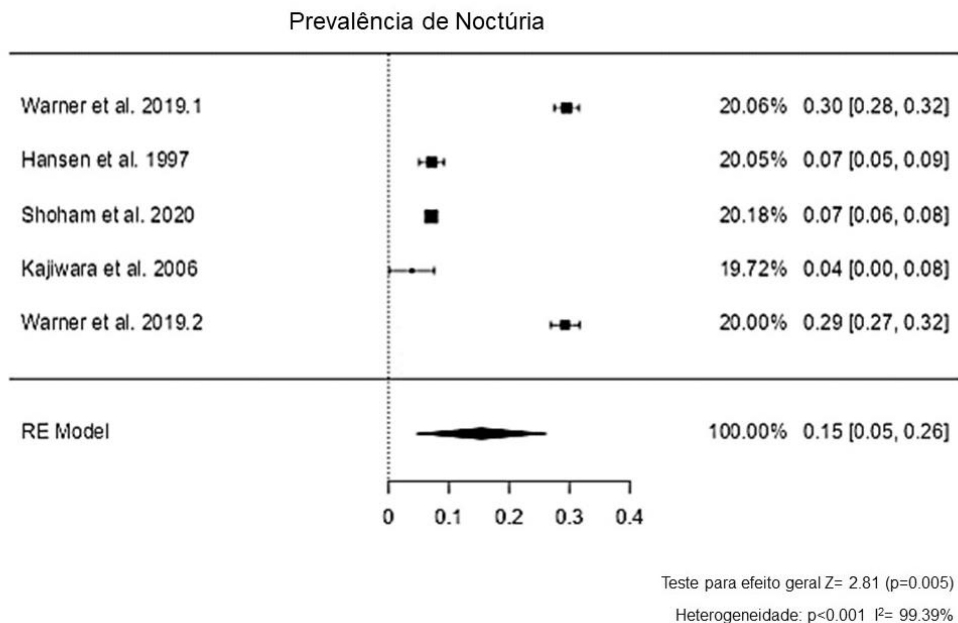
e-Figura 3 – Prevalência dos sintomas de armazenamento feminino.

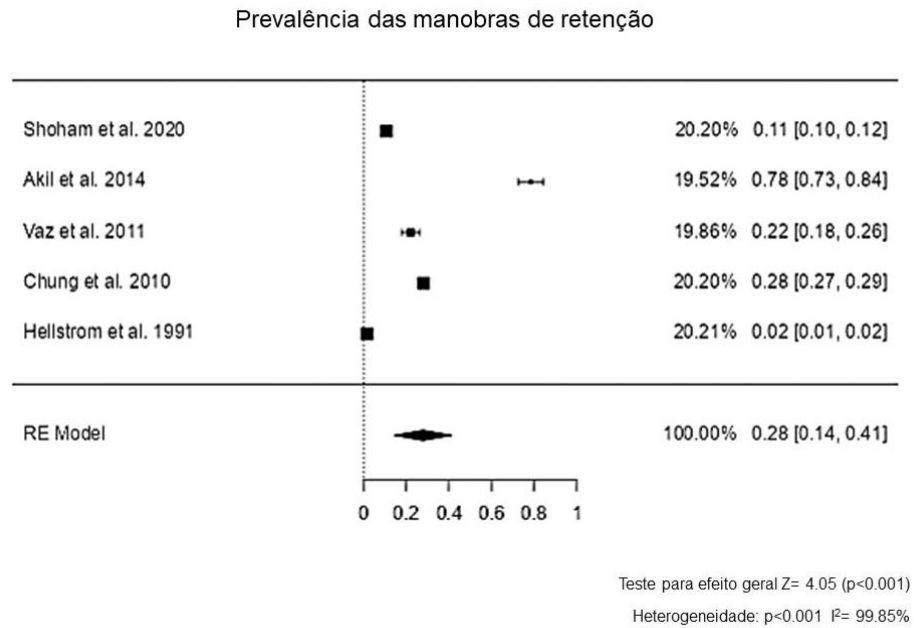
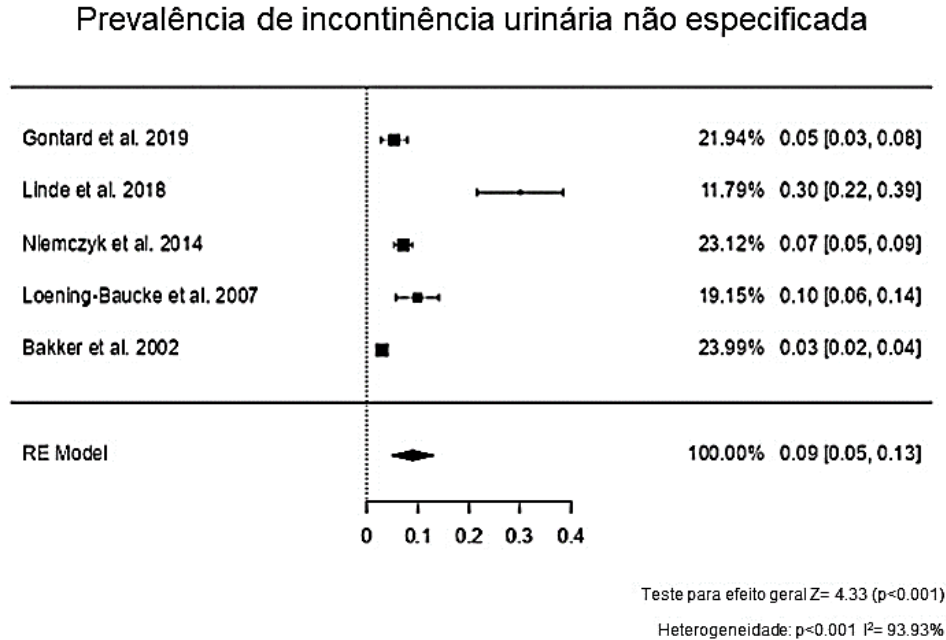
Prevalência de sintomas de armazenamento geral

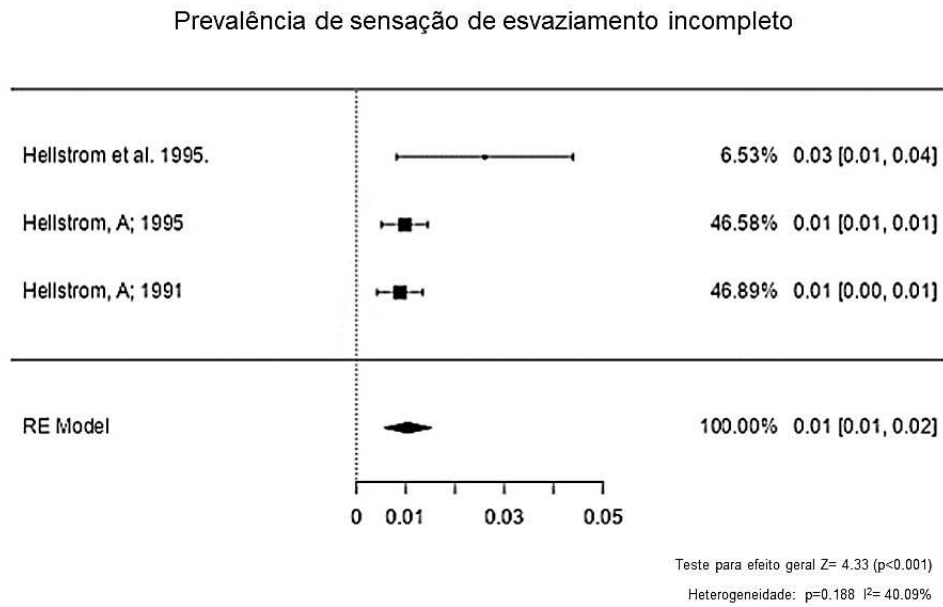


e-Figura 4 – Prevalência da frequência urinária feminina.

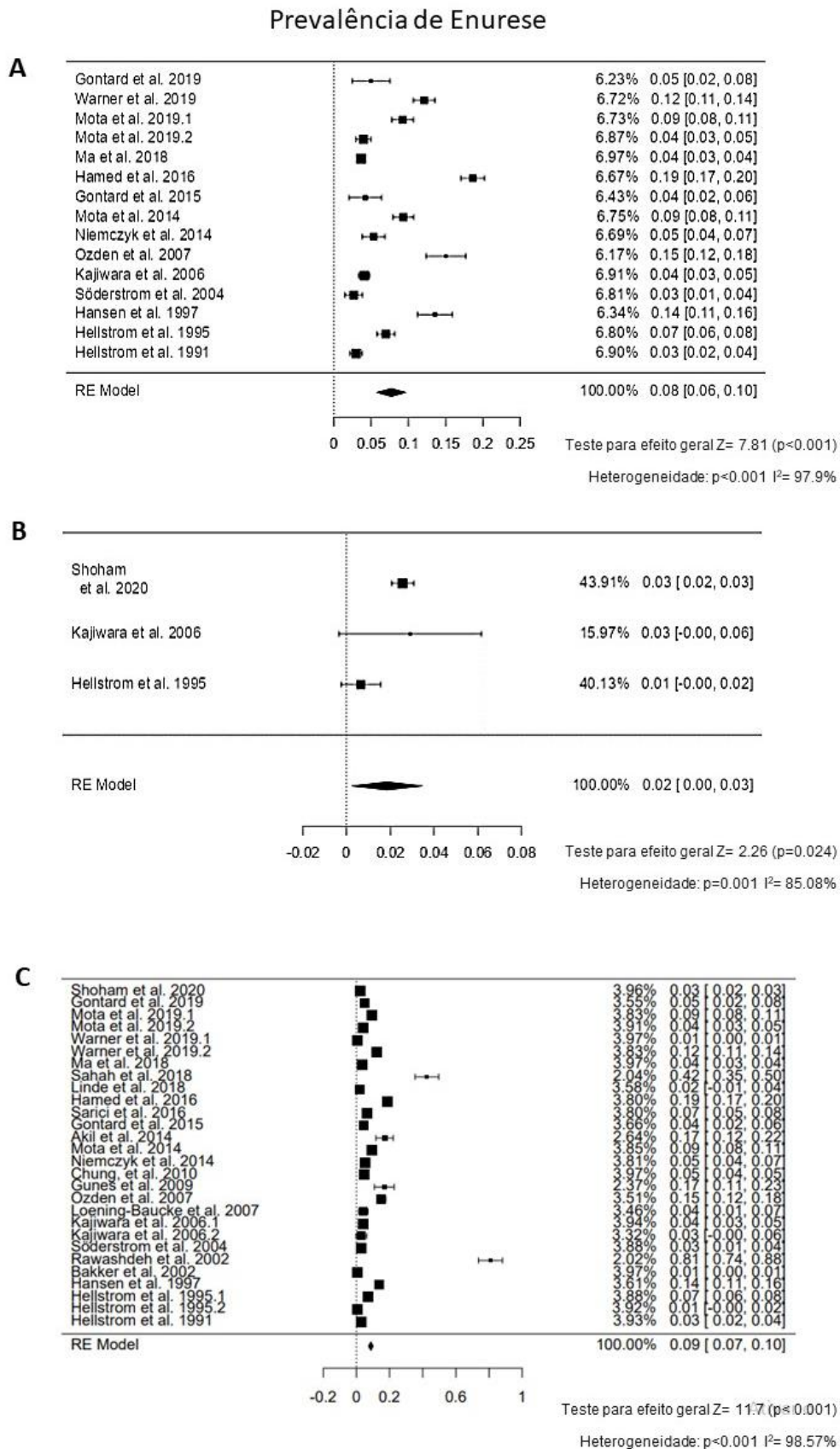
A= frequência aumentada; B= frequência diminuída

e-Figura 5 – Prevalência da urgência miccional feminina.**e-Figura 6** – Prevalência da noctúria feminina.

e-Figura 7 – Prevalência das manobras de retenção feminina.**e-Figura 8** – Prevalência da incontinência urinária não especificada na menina.

e-Figura 9 – Prevalência da sensação de esvaziamento incompleto.

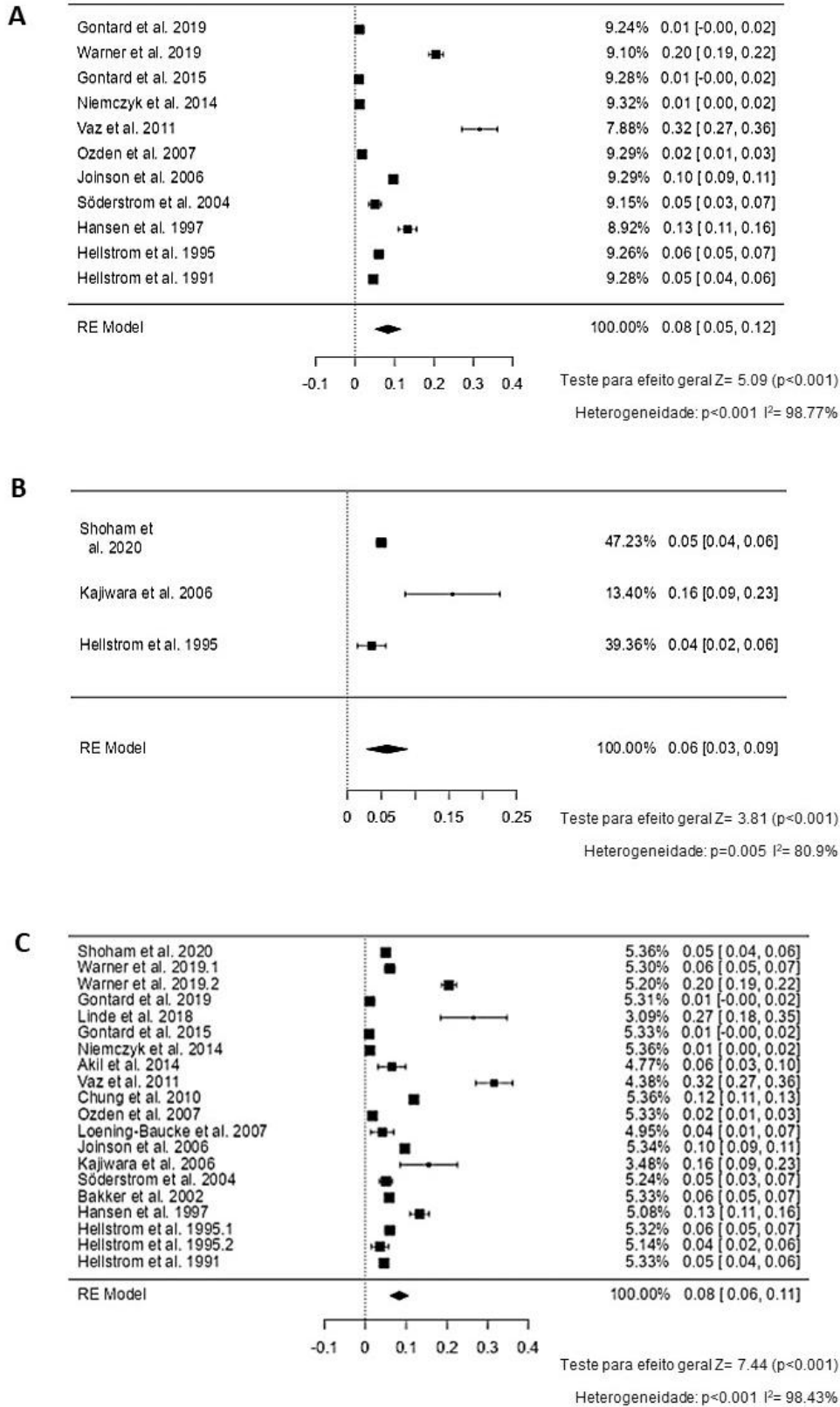
e-Figura 10 – Prevalência da enurese de acordo com a faixas de idade.



A= infância; **B=** adolescência; **C=** geral

e-Figura 11 – Prevalência da incontinência diurna pelas faixas de idade.

Prevalência de Incontinência Urinária Diurna



A= infância; **B=** adolescência; **C=** geral

5. CONCLUSÃO GERAL

A DTUI é altamente prevalente e atinge 14% de meninas a partir dos 5 anos e adolescentes até os 17 anos. Nas adolescentes os sintomas são menos frequentes em relação à infância, principalmente para sintomas noturnos. Porém, diante de outras situações de saúde associadas durante a infância e adolescência, parece que esses sintomas perduram ou reaparecem nessa população. Ou seja, ser obesa ou engravidar na adolescência, ter problemas de sono, transtornos psiquiátricos, infecções do trato urinário, sofrer *bullying*, sentir-se insegura, desprotegida, com a falta de higiene em banheiros públicos, está ligado à DTUI a partir dos 5 anos.

De acordo com o nosso estudo, as meninas tendem a realizar muito mais manobras de retenção urinária, comportamento esse observado nas jovens com disfunções miccionais na presença de infecção do trato urinário ou que sofrem influência negativa do ambiente dos banheiros e *bullying*, sobretudo nas escolas. Ao que parece, adiar a micção, reduzir voluntariamente a frequência urinária, ter dificuldade em esvaziar a bexiga, foram comuns às duas situações.

Segundo a teoria de progressão, esse comportamento de retenção se relaciona com o aparecimento de sintomas de hiperatividade vesical que podem se manifestar em sintomas de urgência miccional, frequência urinária aumentada, noctúria e incontinência urinária. O que corrobora com os achados dessa revisão, em que todos esses sintomas foram encontrados em alta prevalência nessa população feminina.

Nesse trabalho, todas as associações encontradas tiveram direta ou indiretamente, a incontinência urinária como sintoma comum. Sendo o evento noturno, a enurese, com repercussão clínica diante de transtornos psicológicos ou de sono em meninas entre 6 e 12 anos.

Quando constatada a forma de avaliação dos STUI na literatura, reforçamos a importância urgente em se estabelecer padronização para classificação dos distúrbios, gravidade dos sintomas, critérios diagnósticos para melhor compreensão da real incidência e melhores estratégias de tratamento e prevenção.

6. REFERÊNCIAS:

1. Chapple, Christopher R., et al. *Urodynamics made easy*. Espanha: Elsevier Churchill Livingtone. 2009; 3 ed. 7-19.
2. de Carvalho, Teixeira, Adrienne Surri Lebl. *Disfunção do trato urinário inferior em crianças com sintomas de incontinência urinária diurna: análise crítica dos métodos investigativos*. Tese de Doutorado. Universidade de São Paulo, 2014.
3. Vasconcelos, Monica Maria de Almeida, et al. "Lower urinary tract dysfunction: a common diagnosis in the pediatrics practice." *Brazilian Journal of Nephrology* 35 (2013): 57-64.
4. Kajiwara, Mitsuru, et al. "Nocturnal enuresis and overactive bladder in children: an epidemiological study." *International Journal of Urology* 13.1 (2006): 36-41.
5. Mota, Denise M., et al. "Prevalence of enuresis and urinary symptoms at age 7 years in the 2004 birth cohort from Pelotas, Brazil." *Jornal de pediatria* 91 (2014): 52-58.
6. Vaz, Giovana T., et al. "Prevalence of lower urinary tract symptoms in school-age children." *Pediatric Nephrology* 27.4 (2012): 597-603.
7. Ballek, Nathaniel K., and Patrick H. McKenna. "Lower urinary tract dysfunction in childhood." *Urologic Clinics* 37.2 (2010): 215-228.
8. Austin, Paul F., 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* 35.4 (2016): 471-481.
9. Fitzgerald, Mary Pat, et al. "Childhood urinary symptoms predict adult overactive bladder symptoms." *The Journal of urology* 175.3 (2006): 989-993.
10. Minassian, Vatche A., et al. "Effect of childhood dysfunctional voiding on urinary incontinence in adult women." *Obstetrics & Gynecology* 107.6 (2006): 1247-1251.
11. Grosse, D., J. Sengler. "Reeducação Perineal". São Paulo: Manole (2002): 1 ed. 3-42.
12. Hall, John E., A. C. Guyton. "Fisiología médica." *Guyton y Hall* (2011): 12 ed. 324-5.
13. Rubinstein I. "Urologia Feminina". BYK. (1999): 22-35.

14. Silva, Marcela, A. A. Marques, and M. T. Amaral. "Tratado de Fisioterapia em Saúde da Mulher." Roca. (2019): 2 ed. 267-82.
15. Brady, Sonya S., et al. "The Prevention of Lower Urinary Tract Symptoms (PLUS) in girls and women: Developing a conceptual framework for a prevention research agenda." *Neurourology and urodynamics*. (2018): 2951-2964.
16. Junior, Antonio Macedo et al. "Urologia Pediátrica". Roca. (2004): 5 ed. 34-43.
17. Olsen, Lars Henning, et al. "Urinary flow patterns in premature males." *The Journal of Urology* 183.6 (2010): 2347-2352.
18. Nevéus, Tryggve, and U. Sillén. "Lower urinary tract function in childhood; normal development and common functional disturbances." *Acta Physiologica* 207.1 (2013): 85-92.
19. Koff, Stephen A. "Estimating bladder capacity in children." *Urology* 21.3 (1983): 248.
20. Nevéus, Tryggve, et al. "The standardization of terminology of lower urinary tract function in children and adolescents: report from the Standardisation Committee of the International Children's Continence Society." *The Journal of urology* 176.1 (2006): 314-324.
21. De Paepe, H., et al. "Pelvic-floor therapy and toilet training in young children with dysfunctional voiding and obstipation." *BJU international* 85.7 (2000): 889-893.
22. Hansen, A., B. Hansen, and T. L. Dahm. "Urinary tract infection, day wetting and other voiding symptoms in seven-to eight-year-old Danish children." *Acta Paediatrica* 86.12 (1997): 1345-1349.
23. Ke, Qian-Sheng, Cheng-Ling Lee, and Hann-Chorng Kuo. "Recurrent urinary tract infection in women and overactive bladder—Is there a relationship?." *Tzu-Chi Medical Journal* 33.1 (2021): 13.
24. Gondim, Rhaiana, et al. "Risk factors for urinary tract infection in children with urinary urgency." *International braz j urol* 44 (2018): 378-383.
25. Gunes, Ali, et al. "The epidemiology and factors associated with nocturnal enuresis among boarding and daytime school children in southeast of Turkey: a cross sectional study." *BMC public health* 9.1 (2009): 1-8.
26. Mazzola, Brunello L., et al. "Behavioral and functional abnormalities linked with recurrent urinary tract infections in girls." *Journal of nephrology* 16.1 (2003): 133-138.
27. Von Gontard, Alexander, et al. "Psychological and psychiatric issues in urinary and fecal incontinence." *The Journal of urology* 185.4 (2011): 1432-1436.

28. Mota, Denise M., et al. "Psychiatric disorders in children with enuresis at 6 and 11 years old in a birth cohort." *Jornal de pediatria* 96 (2019): 318-326.
29. Van Hoecke, Eline, et al. "Internalizing and externalizing problem behavior in children with nocturnal and diurnal enuresis: a five-factor model perspective." *Journal of pediatric psychology* 31.5 (2006): 460-468.
30. Niemczyk, Justine, et al. "Prevalence of incontinence, attention deficit/hyperactivity disorder and oppositional defiant disorder in preschool children." *European child & adolescent psychiatry* 24.7 (2015): 837-843.
31. Ma, Jun, et al. "Relationship between sleep patterns, sleep problems, and childhood enuresis." *Sleep Medicine* 50 (2018): 14-20.
32. Bascom, Alexandra, et al. "Nocturnal enuresis in children is associated with differences in autonomic control." *Sleep* 42.3 (2019): zsy239.
33. Cohen-Zrubavel, Vered, et al. "Sleep and sleepiness in children with nocturnal enuresis." *Sleep* 34.2 (2011): 191-194.

7. APÊNDICES

APÊNDICE A

Protocolo de registro PROSPERO

Citation

Cassiana Azevedo Cruz, Leandro Cruz Mantoani, Walter Aquiles Sepúlveda Loyola. Clinical Impact and Prevalence of Lower Urinary Tract Dysfunction Associated with Females Gender in Childhood and Adolescence: A Systematic Review. PROSPERO 2020 CRD42020187076 Available from: https://www.crd.york.ac.uk/prospero/display_record.php?ID=CRD42020187076

Review question [1 change]

What is the clinical impact and the prevalence of lower urinary tract dysfunction associated with female gender in childhood and adolescence?

Searches [1 change]

Electronic database searches will be conducted in 6 different databases (MEDLINE/PubMed, CINAHL, LILACS, Scopus, SciELO and Web of Science), from inception until August 2020 using the following search terms: children; adolescents; lower urinary tract dysfunction; lower urinary tract symptoms; female; gender;

Studies published in languages other than English, Spanish or Portuguese will not be included. Additional records identified through other sources, hand-searches of references in identified articles as well as listed articles having cited identified articles we will also considered.

Types of study to be included

We will not exclude studies based on study design. However, we anticipate that we will predominantly include studies of observational cohorts and cross-sectional designs, as well as clinical trials (whether randomised or not).

Condition or domain being studied [1 change]

The lower urinary tract dysfunction (LUTD) diagnosed with any clinical criteria. LUTD is a condition manifested by symptoms of storage or elimination, independently of

age, although they are a common feature of the paediatric urology clinic, especially with children from the age of 5 years. In this population, urinary disorders are often associated with urinary incontinence, nocturnal enuresis and urinary tract infection.

It is known that LUTD has a substantial impact on health and quality of life of girls and women across life course. Children and adolescents often experience psychological distress, as adverse childhood experiences affect children directly and indirectly through the child's living environment.

Participants/population [1 change]

Inclusion: we will include studies involving female population data, from the period of childhood or adolescence (0 to 17 years old), with any urinary dysfunction by all causes.

In the stages of life that involve: early childhood (< 5 years, for congenital dysfunction or chronic diseases); later childhood (5-10 years); early adolescence (11-14 years) and later adolescence (15-17 years); or exceptionally for studies carried out with adult women with retrospective data regarding lower urinary tract dysfunctions.

Exclusion: we will exclude studies with individuals older than 17 years old, that do not segregate data according to gender and those that the criteria to classify LUTD is not clearly mentioned in the methodology.

Intervention(s), exposure(s)

No intervention is required to be examined for eligibility in this review. Studies must include female children or adolescents with LUTD defined according to any criteria.

Our study proposes to search the clinical implications of the presence of LUTD on physical, psychological, behavioral, hormonal and social variables in order to assist the clinical decisions in female during the period of childhood and/or adolescence. The prevalence of different types of LUTD and their associations with chronic health conditions, medications, constipation and pregnancy will also be investigated.

Comparator(s)/control

No comparator is required to be examined for eligibility in this review. However, studies that compare female children or adolescents with and without LUTD will be included.

Context

We will include studies of female patients recruited during periods of childhood and/or adolescence involving the relationship between the presence of LUTD in a community or school environment, and even in the context of clinical practice.

Main outcome(s)

1- In studies that reported comparison between individuals who do and do not have LUTD, we will analyze the clinical impact of this disfunction on physical, psychological, behavioural, hormonal, and social variables.

2- In studies that have reported the prevalence, we will assess the global prevalence of different types of LUTD and their factors associated.

3- We will summarize all the different criteria to define the LUTD reported in the literature, including: objective (manometry, electromyography, urofluxometry, urodynamics, among others) and/or subjective criteria (clinical diagnosis, physical examination, questionnaires, scores, voiding diary, among others).

Measures of effect

None.

Additional outcome(s)

None.

Measures of effect

Relative risks, odds ratios, if possible.

Data extraction (selection and coding)

Two independent reviewers (CA and TG) will screen the titles and abstracts of each citation against the inclusion criteria with citations classified as "include", "exclude" or "maybe". Their decision on the inclusion or exclusion of all retrieved articles will be recorded in the bibliographic reference manager software StArt version 3.0317.

Potentially eligible articles will be retrieved for full text evaluation. Based on the eligibility criteria, the same reviewers will make a single decision on inclusion or exclusion, and any persistent disagreements will be resolved by a third independent reviewer (LCM).

We will treat multiple studies present in the different databases as a single unit. All the duplicates in the retrieved data will be excluded.

From each included study, two reviewers (CA and TG) will extract and record the following information in an Excel file:

- 1) authors, periodical / journal, year of publication, study design, setting, sample size, blindness;
- 2) characteristics of the participant (female gender, age (early childhood, later childhood, early adolescence and later adolescence));
- 3) presence of LUTD (type / duration, period of appearance / subjective or objective assessment / associated health conditions / use of medications or supporting treatments);
- 4) possible associated study factor (physical, psychological, behavioural, hormonal and social condition);
- 5) outcomes and results.

We will record the bibliographic details of all excluded studies with the specific reasons for excluding them from the final analysis and this could be implemented in a possible online supplement (if the review has good results to be published).

Risk of bias (quality) assessment

Study quality will be assessed using validated instruments tailored according to study type, as follows: (i) NIH Quality Assessment Tool for Observational Cohort and Cross-sectional studies, to assess the quality of cohort and cross-sectional studies; (ii) PEDro scale to assess the quality of randomized clinical trials; and (iii) The Joanna Briggs Institute Critical Appraisal Checklist for Quasi-Experimental Studies (non-randomized).

However, we also consider using the GRADE system (Grading of Recommendations

Assessment, Development, and Evaluation) to assess the quality of the whole retrieved data. This is a transparent and “subjective” rating system that can assess the overall quality of a body of evidence but does not rate each study as a single unit. Consequently, our judgment on the quality of the evidence across included studies will be based on each group of studies of LUTD and its occurrence in the periods of life. Two reviewers (CA and TG) will assess the quality of evidence and categorize them accordingly (high, moderate, low or very low).

Strategy for data synthesis

We anticipate the principal method of analysis to be quantitative and qualitative analysis, as follows:

- A meta-analysis will be considered to analyse the impact of LUTD on different clinical outcomes in studies that included comparisons between subjects with and without LUTD. Outcome data that are clinically homogenous will be entered into the Cochrane Review Manager software version 5.3 (RevMan 5.3, Copenhagen: The Nordic Cochrane Center, The Cochrane Collaboration, 2014). The meta-analysis will be performed when 4 or more studies are reported in the area. If possible, we will analyze the data with the graphic display of a forest plot. A fixed-effect model will be used as the principal method of analysis for data from related outcomes. However, a random-effects model will be used where moderate (or greater) statistical heterogeneity is detected according to the I^2 statistic (values 75% considered high). Another possibility for the graphical display of the results is the Harvest Plot graphical model.

- Definitions of lower urinary tract dysfunction will be reported narratively.

- We will summarise the prevalence of different LUTD in a table. Descriptive statistics will be applied to calculate the prevalence of each type of LUTD in a separate analysis accordingly (for children and adolescents). The I^2 test will be performed to compare the prevalence of LUTD according to age limits. This analysis will be performed using the software GraphPad Prism version 6.0 (GraphPad Software for Windows, La Jolla California USA).

Analysis of subgroups or subsets

If enough data are available, subgroup analysis will be conducted to examine differences between the type of LUTD in different health outcomes. Additionally, we plan to stratify the analysis for confounding or interaction variables. The analysis will be conducted separately by stratum.

Contact details for further information

Cassiana Azevedo Cruz

cassicruz-1802@hotmail.com

Organisational affiliation of the review

Universidade Estadual de Londrina

<https://pgsskroton.com.br/unopar/programa.php?programa=6>

Review team members and their organisational affiliations [2 changes]

Miss Cassiana Azevedo Cruz. Universidade Estadual de Londrina

Dr Leandro Cruz Mantoani. Universidade Estadual de Londrina

Dr Walter Aquiles Sepúlveda Loyola. Universidade Estadual de Londrina

Collaborators [1 change]

Dr Carlos Augusto Marçal Camillo. Universidade Estadual de Londrina

Dr Fabio de Oliveira Pitta. Universidade Estadual de Londrina

Miss Thatielle Garcia da Silva. Universidade Estadual de Londrina

Type and method of review

Epidemiologic, Meta-analysis, Systematic review

Anticipated or actual start date

01 August 2020

Anticipated completion date [1 change]

31 August 2022

Funding sources/sponsors

None

Grant number(s)

State the funder, grant or award number and the date of award

N/A

Conflicts of interest

Language

English

Country

Brazil

Stage of review

Review Ongoing

Subject index terms status

Subject indexing assigned by CRD

Subject index terms

MeSH headings have not been applied to this record Date of registration in PROSPERO 08 August 2020

Date of first submission

08 July 2020

Details of any existing review of the same topic by the same authors

N/A

Stage of review at time of this submission [2 changes]

Stage	Started	Completed
Preliminary searches	Yes	Yes
Piloting of the study selection process	Yes	Yes

Formal screening of search results against eligibility criteria	Yes	Yes
Data extraction	Yes	Yes
Risk of bias (quality) assessment	Yes	Yes
Data analysis	Yes	Yes

Revision note

The title of this review was adapted to "A Systematic Review and Meta-analysis of the Characteristics and Prevalence of Lower Urinary Tract Dysfunction in Girls During Childhood and Adolescence". In the inclusion and exclusion criteria session, any neurological alterations, congenital, urological or orthopedic malformations were excluded, since we considered LUTD to be of functional cause. LUTS of other etiologies and retrospective childhood data from an adult population were stored for better control of confounding factors and for future analyses, as the results were compromised, making it impossible to interpret the findings. By definition, LUTD is considered from the age of 5, symptoms found below this age group encompass other early childhood health conditions, such as previous UTI, obesity or psychiatric disorders. The LUTD classification considered criteria such as the ICD-10, DSM-IV and ICCS, but in the classification of each urinary symptom and assessment instruments, only the ICCS document presented specific recommendations.

The record owner confirms that the information they have supplied for this submission is accurate and complete and they understand that deliberate provision of inaccurate information or omission of data may be construed as scientific misconduct. The record owner confirms that they will update the status of the review when it is completed and will add publication details in due course.

Versions

08 August 2020

24 January 2022

27 June 2022

28 June 2022

8. ANEXOS

ANEXO A

Normas de formatação da revista científica: *Journal of Pediatric Urology*

GUIDE FOR AUTHORS

Journal Format

Only guidelines, standardization, consensus papers, reviews, short communications and correspondence articles will be published in full in the print version of the Journal. For all other articles the print version of the Journal will include only structured summaries, with the full length version of the article appearing online. Therefore, an extended structured summary is required for all original research articles submitted to the Journal from now on as part of the full length article. Guidelines for the structured summaries are below and more details on the structure can be found in the section, Essential title page information.

Article Types and Maximum word counts

* Original Research - 3,000 words, extended summary 400 words and a figure/table, 30 references, 4 figures or tables

Review Article - 4,000 words, summary 300 words, 40 references, 4 figures or tables

Survey Article - 3,000 words, extended summary 400 words and a figure/table, 30 references, 4 figures or tables

Requirements for Survey Articles can be found

Short Communication 'How do I do it' - 500 words, summary 100 words, 5 references, 4 figures or tables
 Educational Article - 3,000 words, summary 300 words, 30 references, 4 figures or tables
 Correspondence and Commentaries - 500 words, 5 references

Video Bank - 500 words, summary 300 words, 5 references
 VideoBank submissions can be used as a means of publishing any good quality multimedia content. Submissions could include examples of common or rare conditions; or laparoscopic,

cystoscopic or surgical points of technique. Each VideoBank submission will be PubMed listed and citeable, as a maximum 200 word accompanying summary will be published in the print version of the Journal. A separate maximum 500 word description and list of 5 references will also be available on the JPUrol website. Individual file size for multimedia content should be a maximum of 100Mb. Please note: Authors must ensure that patient consent has been obtained in writing for the publication of video articles that include surgery on patients. Such consent should be held on record by the authors and the Journal reserves the right to request to see such consent should it be necessary.

Study Content

Several areas of study content submitted to the journal will be reviewed with specific principles in mind to standardize the review process. Authors are advised to familiarize themselves with these concepts for submitted manuscripts involving: Surveys, Sub-ureteric injection and/or Hypospadias outcomes

PREPARATION

Peer review

This journal operates a single anonymized review process. All contributions will be initially assessed by the editor for suitability for the journal. Papers deemed suitable are then typically sent to a minimum of one independent expert reviewer to assess the scientific quality of the paper. The Editor is responsible for the final decision regarding acceptance or rejection of articles. The Editor's decision is final. Editors are not involved in decisions about papers which they have written themselves or have been written by family members or colleagues or which relate to products or services in which the editor has an interest. Any such submission is subject to all of the journal's usual procedures, with peer review handled independently of the relevant editor and their research groups. More information on types of peer review.

Use of word processing software

It is important that the file be saved in the native format of the word processor used. The text should be in single-column format. Keep the layout of the text as simple as possible. Most formatting codes will be removed and replaced on processing the article. In particular, do not use the word processor's options to justify text or to

hyphenate words. However, do use bold face, italics, subscripts, superscripts etc. When preparing tables, if you are using a table grid, use only one grid for each individual table and not a grid for each row. If no grid is used, use tabs, not spaces, to align columns. The electronic text should be prepared in a way very similar to that of conventional manuscripts (see also the Guide to Publishing with Elsevier). Note that source files of figures, tables and text graphics will be required whether or not you embed your figures in the text. See also the section on Electronic artwork. To avoid unnecessary errors you are strongly advised to use the 'spell-check' and 'grammar-check' functions of your word processor.

The Elsevier LaTeX package (including detailed instructions for LaTeX preparation) can be obtained from <https://www.elsevier.com/latex>.

Presentation of manuscript

General Please write your text in good English (American or British usage is accepted, but not a mixture of these). Italics are to be used for expressions of Latin origin; for example, *in vivo*, *et al.*, *per se*. Use decimal points (not commas); use a space for thousands (10 000 and above).

For authors in Japan: upon request, Elsevier Japan will provide a list of people who can check and improve the English of an article before submission. Contact our Tokyo office: Elsevier K.K., Editorial Service, 1-9-15 Higashi Azabu, Minato-ku, Tokyo 106-0044, Japan; tel: +81-3-5561-5032; fax: +81-3-5561-5045; e-mail: info@elsevier.co.jp

Type the entire manuscript using double spacing and wide (3 cm) margins. (Avoid full justification, i.e. do not use a constant right-hand margin.) Ensure that each new paragraph is clearly indicated. Present tables and figure legends on separate pages at the end of the manuscript. Consult a recent issue of the journal to become familiar with layout and conventions. Number all pages consecutively.

Article structure

Summary

A summary is required for all article types apart from correspondence. An extended summary is required for Original Research Articles. A full description of the structure

for the extended summary is included below.

Introduction

State the objectives of the work and provide an adequate background, avoiding a detailed literature survey or a summary of the results.

Material and methods

Provide sufficient details to allow the work to be reproduced by an independent researcher. Methods that are already published should be summarized, and indicated by a reference. If quoting directly from a previously published method, use quotation marks and also cite the source. Any modifications to existing methods should also be described.

Results

Present data in a clear and concise fashion. Tables and figures may be more appropriate in some situations. Assure subjects who were excluded from analysis due to loss of follow-up are clearly described and accounted for in calculations of outcomes. Avoid interpretation of the data in this section.

Discussion

This section should explore the significance of the results of the work, not repeat them. Avoid extensive citations and discussion of published literature. A paragraph that addresses limitations of your study should be included in this section.

Conclusions

The main conclusions of the study should be presented in a short statement that is supported by the data within your results and should address the stated specific aim of your manuscript.

Appendices

If there is more than one appendix, they should be identified as A, B, etc. Formulae and equations in appendices should be given separate numbering: Eq. (A.1), Eq. (A.2), etc.; in a subsequent appendix, Eq. (B.1) and so on. Similarly for tables and figures: Table A.1; Fig. A.1, etc.

Essential title page information

- **Title.** Concise and informative. Titles are often used in information-retrieval systems. Avoid abbreviations and formulae where possible.
- **Author names and affiliations.** Please clearly indicate the given name(s) and family name(s) of each author and check that all names are accurately spelled. You can add your name between parentheses in your own script behind the English transliteration. Present the authors' affiliation addresses (where the actual work was done) below the names. Indicate all affiliations with a lower case superscript letter immediately after the author's name and in front of the appropriate address. Provide the full postal address of each affiliation, including the country name and, if available, the e-mail address of each author.
- **Corresponding author.** Clearly indicate who will handle correspondence at all stages of refereeing and publication, also post-publication. This responsibility includes answering any future queries about Methodology and Materials. Ensure that the e-mail address is given and that contact details are kept up to date by the corresponding author.
- **Present/permanent address.** If an author has moved since the work described in the article was done, or was visiting at the time, a 'Present address' (or 'Permanent address') may be indicated as a footnote to that author's name. The address at which the author actually did the work must be retained as the main, affiliation address. Superscript Arabic numerals are used for such footnotes.

Summary. A factual summary of the article is required.

For **Original Research** articles an extended summary is required of up to 400 words, along with a figure or table (**the Summary figure/table is essential for the printed article, and needs to be suitable to fit a space of approximately 5-6cm in height, as must be able to fit within the typeset PDF article title page, if the chosen figure/table is too large, it will not be included in the printed issue.** The Summary figure/table can be a duplicate of one already used within the article, or can be in addition to the current figures/tables). All other article types should have a summary of **no more than 300 words or 100 words if it is a short communication.** The **summary should be sub-divided** into a number of headings, an explanation as to the clinical / translational applicability of this research is required at the end of the extended summary. Authors may choose the headings they think

are most appropriate for their article, but we suggest the following general approach: A short introduction/background paragraph. An objective (a short statement of the study aims). Study design (subjects/patients/materials/methods). Results (no long lists of detailed values, but stating the main findings). A figure/table would be very helpful for this section. Discussion this should be concise and list the limitations of the study and compare the major outcome to the literature. Conclusion, essentially assessing whether the aims have been met. Do not include references. Non-standard or uncommon abbreviations should be avoided, but if essential they must be defined at their first mention in the summary itself. This is a guide and not prescriptive.

Keywords. Immediately after the summary, provide a list of 3-6 keywords, using American spelling and avoiding general and plural terms and multiple concepts (avoid, for example, `and`, `of`). Be sparing with abbreviations: only abbreviations firmly established in the field may be eligible. These keywords will be used for indexing purposes.

Abbreviations. Define abbreviations that are not standard in this field at their first occurrence in the article. Ensure consistency of abbreviations throughout the article.

Acknowledgements

Collate acknowledgements in a separate section at the end of the article before the references and do not, therefore, include them on the title page, as a footnote to the title or otherwise. List here those individuals who provided help during the research (e.g., providing language help, writing assistance or proof reading the article, etc.).

Formatting of funding sources

List funding sources in this standard way to facilitate compliance to funder's requirements:

Funding: This work was supported by the National Institutes of Health [grant numbers xxxx, yyyy]; the Bill & Melinda Gates Foundation, Seattle, WA [grant number zzzz]; and the United States Institutes of Peace [grant number aaaa].

It is not necessary to include detailed descriptions on the program or type of grants

and awards. When funding is from a block grant or other resources available to a university, college, or other research institution, submit the name of the institute or organization that provided the funding.

If no funding has been provided for the research, it is recommended to include the following sentence:

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

Artwork

Electronic artwork General points

- Make sure you use uniform lettering and sizing of your original artwork.
- Embed the used fonts if the application provides that option.
- Aim to use the following fonts in your illustrations: Arial, Courier, Times New Roman, Symbol, or use fonts that look similar.
- Number the illustrations according to their sequence in the text.
- Use a logical naming convention for your artwork files.
- Provide captions to illustrations separately.
- Size the illustrations close to the desired dimensions of the published version.
- Submit each illustration as a separate file.
- Ensure that color images are accessible to all, including those with impaired color vision.

A detailed guide on electronic artwork is available.

You are urged to visit this site; some excerpts from the detailed information are given here.

Formats

If your electronic artwork is created in a Microsoft Office application (Word, PowerPoint, Excel) then please supply 'as is' in the native document format. Regardless of the application used other than Microsoft Office, when your electronic artwork is finalized, please 'Save as' or convert the images to one of the following formats (note the resolution requirements for line drawings, halftones, and line/halftone combinations given below): EPS (or PDF): Vector drawings, embed all

used fonts. TIFF (or JPEG): Color or grayscale photographs (halftones), keep to a minimum of 300 dpi. TIFF (or JPEG): Bitmapped (pure black & white pixels) line drawings, keep to a minimum of 1000 dpi. TIFF (or JPEG): Combinations bitmapped line/half-tone (color or grayscale), keep to a minimum of 500 dpi.

Please do not:

- Supply files that are optimized for screen use (e.g., GIF, BMP, PICT, WPG); these typically have a low number of pixels and limited set of colors;
- Supply files that are too low in resolution;
- Submit graphics that are disproportionately large for the content.

Color artwork

Please make sure that artwork files are in an acceptable format (TIFF (or JPEG), EPS (or PDF), or MS Office files) and with the correct resolution. If, together with your accepted article, you submit usable color figures then Elsevier will ensure, at no additional charge, that these figures will appear in color online (e.g., ScienceDirect and other sites) regardless of whether or not these illustrations are reproduced in color in the printed version. **For color reproduction in print, you will receive information regarding the costs from Elsevier after receipt of your accepted article.** Please indicate your preference for color: in print or online only. Further information on the preparation of electronic artwork.

Figure captions

Ensure that each illustration has a caption. Supply captions separately, not attached to the figure. A caption should comprise a brief title (not on the figure itself) and a description of the illustration. Keep text in the illustrations themselves to a minimum but explain all symbols and abbreviations used.

Text graphics

Text graphics may be embedded in the text at the appropriate position. See further under Electronic artwork.

Number tables consecutively in accordance with their appearance in the text. Place footnotes to tables below the table body and indicate them with superscript lowercase letters. Avoid vertical rules. Be sparing in the use of tables and ensure that the data

presented in tables do not duplicate results described elsewhere in the article.

Nomenclature and units: Follow internationally accepted rules and conventions: use the international system of units (SI). If other quantities are mentioned, give their equivalent in SI.

References

Citation in text

Please ensure that every reference cited in the text is also present in the reference list (and vice versa). Any references cited in the abstract must be given in full. Unpublished results and personal communications are not recommended in the reference list, but may be mentioned in the text. If these references are included in the reference list they should follow the standard reference style of the journal and should include a substitution of the publication date with either 'Unpublished results' or 'Personal communication'. Citation of a reference as 'in press' implies that the item has been accepted for publication.

Web references

As a minimum, the full URL should be given and the date when the reference was last accessed. Any further information, if known (DOI, author names, dates, reference to a source publication, etc.), should also be given. Web references can be listed separately (e.g., after the reference list) under a different heading if desired, or can be included in the reference list.

Data references

This journal encourages you to cite underlying or relevant datasets in your manuscript by citing them in your text and including a data reference in your Reference List. Data references should include the following elements: author name(s), dataset title, data repository, version (where available), year, and global persistent identifier. Add [dataset] immediately before the reference so we can properly identify it as a data reference. The [dataset] identifier will not appear in your published article.

Preprint references

Where a preprint has subsequently become available as a peer-reviewed publication,

the formal publication should be used as the reference. If there are preprints that are central to your work or that cover crucial developments in the topic, but are not yet formally published, these may be referenced. Preprints should be clearly marked as such, for example by including the word preprint, or the name of the preprint server, as part of the reference. The preprint DOI should also be provided.

Reference management software

Most Elsevier journals have their reference template available in many of the most popular reference management software products. These include all products that support Citation Style Language styles, such as Mendeley. Using citation plug-ins from these products, authors only need to select the appropriate journal template when preparing their article, after which citations and bibliographies will be automatically formatted in the journal's style. If no template is yet available for this journal, please follow the format of the sample references and citations as shown in this Guide. If you use reference management software, please ensure that you remove all field codes before submitting the electronic manuscript. More information on how to remove field codes from different reference management software.

Reference style

Text: Indicate references by number(s) in square brackets in line with the text. The actual authors can be referred to, but the reference number(s) must always be given.

List: Number the references (numbers in square brackets) in the list in the order in which they appear in the text.

Examples:

Reference to a journal publication:

[1] Van der Geer J, Hanraads JAJ, Lupton RA. The art of writing a scientific article. *J Sci Commun* 2010;163:51–9. <https://doi.org/10.1016/j.Sc.2010.00372>. Reference to

a journal publication with an article number:

[2] Van der Geer J, Hanraads JAJ, Lupton RA. The art of writing a scientific article. *Heliyon*. 2018;19:e00205. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2018.e00205> Reference to

a book:

[3] Strunk Jr W, White EB. *The elements of style*. 4th ed. New York: Longman; 2000.

Reference to a chapter in an edited book:

[4] Mettam GR, Adams LB. How to prepare an electronic version of your article. In:

Jones BS, Smith RZ, editors. Introduction to the electronic age, New York: E-Publishing Inc; 2009, p. 281–304. Reference to a website:

[5] Cancer Research UK. Cancer statistics reports for the UK, <http://www.cancerresearchuk.org/aboutcancer/statistics/cancerstatsreport/>; 2003 [accessed 13 March 2003]. Reference to a dataset: AUTHOR INFORMATION PACK 19 Jun 2022 www.elsevier.com/locate/jpurol 12 [dataset]

[6] Oguro M, Imahiro S, Saito S, Nakashizuka T. Mortality data for Japanese oak wilt disease and surrounding forest compositions, Mendeley Data, v1; 2015. <https://doi.org/10.17632/xwj98nb39r.1>.

Note shortened form for last page number. e.g., 51–9, and that for more than 6 authors the first 6 should be listed followed by 'et al.' For further details you are referred to 'Uniform Requirements for Manuscripts submitted to Biomedical Journals' (J Am Med Assoc 1997;277:927–34) (see also Samples of Formatted References).

Supplementary material

Supplementary material such as applications, images and sound clips, can be published with your article to enhance it. Submitted supplementary items are published exactly as they are received (Excel or PowerPoint files will appear as such online). Please submit your material together with the article and supply a concise, descriptive caption for each supplementary file. If you wish to make changes to supplementary material during any stage of the process, please make sure to provide an updated file. Do not annotate any corrections on a previous version. Please switch off the 'Track Changes' option in Microsoft Office files as these will appear in the published version.

Research data

This journal encourages and enables you to share data that supports your research publication where appropriate, and enables you to interlink the data with your published articles. Research data refers to the results of observations or experimentation that validate research findings. To facilitate reproducibility and data reuse, this journal also encourages you to share your software, code, models, algorithms, protocols, methods and other useful materials related to the project.

Below are a number of ways in which you can associate data with your article or

make a statement about the availability of your data when submitting your manuscript. If you are sharing data in one of these ways, you are encouraged to cite the data in your manuscript and reference list. Please refer to the "References" section for more information about data citation. For more information on depositing, sharing and using research data and other relevant research materials, visit the research data page.

Data linking

If you have made your research data available in a data repository, you can link your article directly to the dataset. Elsevier collaborates with a number of repositories to link articles on ScienceDirect with relevant repositories, giving readers access to underlying data that gives them a better understanding of the research described.

There are different ways to link your datasets to your article. When available, you can directly link your dataset to your article by providing the relevant information in the submission system. For more information, visit the database linking page.

For supported data repositories a repository banner will automatically appear next to your published article on ScienceDirect.

In addition, you can link to relevant data or entities through identifiers within the text of your manuscript, using the following format: Database: xxxx (e.g., TAIR: AT1G01020; CCDC: 734053; PDB: 1XFN).

Mendeley Data

This journal supports Mendeley Data, enabling you to deposit any research data (including raw and processed data, video, code, software, algorithms, protocols, and methods) associated with your manuscript in a free-to-use, open access repository. During the submission process, after uploading your manuscript, you will have the opportunity to upload your relevant datasets directly to Mendeley Data. The datasets will be listed and directly accessible to readers next to your published article online.

For more information, visit the Mendeley Data for journals page.

Data statement

To foster transparency, we encourage you to state the availability of your data in your submission. This may be a requirement of your funding body or institution. If your data is unavailable to access or unsuitable to post, you will have the opportunity to indicate why during the submission process, for example by stating that the research data is confidential. The statement will appear with your published article on ScienceDirect. For more information, visit the [Data Statement page](#).