

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA  
FACULDADE DE MEDICINA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE**

**Patricia Dahan**

**Tratamento de asma em pacientes enuréticos: repercussão nos sintomas  
urinários**

Juiz de Fora  
2022

**Patricia Dahan**

**Tratamento de asma em pacientes enuréticos: repercussão nos sintomas  
urinários**

Tese apresentada ao Programa de Pós-graduação em Saúde, da Universidade Federal de Juiz de Fora, como requisito parcial a obtenção do grau de Doutor em Saúde. Área de concentração: Saúde.

Orientador: Prof. Dr. José Murillo Bastos Netto.

Juiz de Fora

2022

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

Dahan, Patricia.

Tratamento de asma em pacientes enuréticos : repercussão nos sintomas urinários / Patricia Dahan. -- 2022.

70 f. : il.

Orientador: José Murillo Bastos Netto

Tese (doutorado) - Universidade Federal de Juiz de Fora, Faculdade de Medicina. Programa de Pós-Graduação em Saúde Brasileira, 2022.

1. Enurese. 2. Asma. 3. Apneia. 4. Rinite. I. Netto, José Murillo Bastos, orient. II. Título.

**Patricia Dahan**

**Tratamento de asma em pacientes enuréticos: repercussão nos sintomas urinários**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde da Universidade Federal de Juiz de Fora como requisito parcial à obtenção do título de Doutora em Saúde. Área de concentração: Saúde Brasileira.

Aprovada em 17 de novembro de 2022.

BANCA EXAMINADORA

**José Murillo Bastos Netto** - Orientador  
Universidade Federal de Juiz de Fora

**Patrícia Cristina Gomes Pinto**  
Universidade Federal de Juiz de Fora

**Humberto Elias Lopes**  
Universidade Federal de Juiz de Fora

**Flavia Cristina de Carvalho Mrad**  
Universidade Federal de Minas Gerais

**Silvia Paschoalini Azalim**  
Universidade Presidente Antônio Carlos

Juiz de Fora, 21/10/2022.



Documento assinado eletronicamente por **SILVIA PASCHOALINI AZALIM DE CASTRO, Usuário Externo**, em 17/11/2022, às 21:26, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Patricia Cristina Gomes Pinto, Professor(a)**, em 17/11/2022, às 21:29, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Flavia Cristina de Carvalho Mrad, Usuário Externo**, em 17/11/2022, às 21:30, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **José Murillo Bastos Netto, Professor(a)**, em 20/11/2022, às 10:11, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Humberto Elias Lopes, Professor(a)**, em 21/11/2022, às 10:32, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no Portal do SEI-Ufjf ([www2.ufjf.br/SEI](http://www2.ufjf.br/SEI)) através do ícone Conferência de Documentos, informando o código verificador **1007500** e o código CRC **382EB458**.

À minha família, por acreditar em mim e me apoiar incondicionalmente.

Em especial ao meu Pai, (*Charles Dahan, In memoriam*) por me incentivar a não desistir.

Você foi um exemplo pra mim e, hoje, te dedico as minhas conquistas.

Te amo para sempre.

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço ao Professor Doutor José Murillo Bastos Netto, por aceitar conduzir o meu trabalho durante esses anos todos.

Ao Professor Mestre André Costa Pinto Ribeiro, pela sua dedicação, paciência e supervisão na análise estatística.

À Professora Doutora Pricila Mara Novais Oliveira e à médica Aparecida Regina Brum, pela disponibilidade, competência e indispensável ajuda na execução de exames de espirometria e videoendoscopia flexível, respectivamente.

À direção do Hospital Evandro Ribeiro, pela permissão na realização das videoendoscopias.

A todas as mães, pais ou outros responsáveis pelas crianças, que participaram deste estudo, pelo tempo e dedicação dispensados. Sem vocês, esta pesquisa não teria sido possível.

Sempre que encontramos novas informações, temos duas opções: podemos associar nossas opiniões às nossas identidades e nos manter firmes na teimosia das pregações e argumentações, ou podemos agir como cientistas, nos definindo como pessoas comprometidas com a busca pela verdade- mesmo que isso signifique admitir o erro de nossas perspectivas. (GRANT, 2021, p. 81).



## RESUMO

A associação enurese e Doenças Respiratórias do Sono já foi demonstrada, inclusive com resolução de dois terços ou mais dos casos de enurese, após cirurgia desobstrutiva das vias aéreas superiores (adenoidectomia e/ou amigdalectomia). Os enuréticos, também, têm maior chance de serem asmáticos. Questiona-se se essa associação entre enurese e asma está relacionada à presença concomitante de obstrução anatômica de vias aéreas superiores, já que, segundo a teoria da “via aérea unificada”, anormalidades das vias aéreas superiores e inferiores podem coexistir. Essa teoria, no entanto, não esclarece a associação já encontrada entre enurese e atopias como rinite, alergias alimentares ou testes cutâneos positivos. Foi avaliado se o tratamento da asma altera a evolução da enurese, em maiores de 5 anos, com ambas as doenças, e se existe algum fator preditivo associado a essa melhora. Vinte pacientes entre 5 e 12 anos, enuréticos e asmáticos não controlados, receberam tratamento para asma, após serem avaliados em consulta, quando um questionário aplicado ao responsável pela criança definia a presença de sintomas de rinite e outras alergias. A presença de obesidade foi definida no exame físico; a enurese primária avaliada através de diários de noites secas e miccional e a obstrução de vias aéreas superiores classificada através de videoendoscopia nasal. Foram excluídas as crianças menores de cinco anos, com doenças e/ou em uso de medicamentos que interferissem no funcionamento da bexiga ou esfíncter uretral, diabetes, doença falciforme, enurese secundária, asma controlada ou na recusa em participar do estudo. Após 6 meses de tratamento da asma, a melhora dos sintomas urinários foi avaliada, considerando melhora total de 99%, ou mais, e parcial de 50% a 99%. Uma melhora, pelo menos parcial, da enurese foi observada em 55% dos pacientes. O aumento da quantidade de noites secas, em 30 dias, no início e término da pesquisa, foi estatisticamente significativo: 64,4% ( $p = 0,010$ ). Todos os pacientes apresentavam sintomas de rinite alérgica, o que impossibilitou o uso dessa variável nas análises. Observou-se que a variável “obesidade” não influenciou na melhora da enurese (OR = 0,361; IC 0,023-5,641), mas a “presença de outras alergias” e “alterações na videoendoscopia nasal” influenciaram positivamente na melhora dos sintomas urinários (OR = 3,350; IC 0,844-13,306) e (OR = 1,272; IC 0,480-3,370). O tratamento e o controle da asma, em crianças com enurese primária, resultou um aumento significativo das noites secas em 30 dias.

**Palavras-chave:** Enurese. Asma. Apneia. Rinite.

## ABSTRACT

The association between enuresis and Sleep Respiratory Disorders has already been demonstrated, with a resolution of two-thirds or more cases of enuresis after surgical procedures for sleep respiratory disorder (adenoidectomy and/or tonsillectomy). Enuretics are also more likely to be asthmatic. The question is whether this association between enuresis and asthma is related to the concomitant presence of blockage of the upper airways, since the abnormalities of the upper and lower airways may coexist according to the "unified airway theory". However, this theory does not explain the association already found between enuresis and allergic diseases such as rhinitis, food allergies and positive allergic skin tests. To evaluate whether the treatment of asthma changes the evolution of enuresis in children older than 5 years with both diseases, and if there is a predictive factor associated with this improvement. Twenty patients between 5 and 12 years old, enuretic and uncontrolled asthmatics received asthma treatment after a consultation where parents/guardians answered about their child's allergies (allergic rhinitis and others). Obesity was defined on physical examination; the primary enuresis was evaluated through dry nights and voiding diaries and the upper airways blockage through nasal videoendoscopy. Children under five years of age; with diseases and/or in use of medications that interfere with the functioning of the bladder or urethral sphincter; diabetes; sickle cell disease; secondary enuresis, controlled asthma or those who refused to participate in the study were not included. After 6 months of asthma treatment, the improvement in urinary symptoms was evaluated considering a total improvement of 99% or more, and a partial improvement between 50% to 99%. At least a partial improvement in enuresis was observed in 55% patients. The increase in the amount of dry nights in 30 days at the beginning and end of the research was significant: 64,4% ( $p = 0.010$ ). All patients presented symptoms of allergic rhinitis making it impossible to use this variable. We observed that the variable "obesity" did not influence in the improvement of enuresis (OR = 0,361; IC -3,770-1,730), but the "presence of other allergies" and "changes in nasal videoendoscopy" influenced positively the improvement in urinary symptoms (OR = 3,350; IC -0,170-2,588) and (OR= 1,272; IC-0,734-1,2151). The treatment and control of asthma in children with primary enuresis resulted in a significant increase in dry nights in 30 days.

**Keywords:** Enuresis. Asthma. Apnea. Rhinitis.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Fluxograma 1	–	Descrição das etapas do projeto.....	29
Fluxograma 2	–	Modelo conceitual utilizado .....	31
Fluxograma 3	–	Número de pacientes que finalizaram a pesquisa.....	33
Gráfico 1	–	Representação da melhora das noites molhadas (NM) em 30 dias no início e término da pesquisa .....	36

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1	–	Análise demográfica de amostra .....	34
Tabela 2	–	Características da população estudada .....	34
Tabela 3	–	Prevalência de obstrução de vias aéreas superiores avaliada na videoendoscopia nasal flexível.....	35
Tabela 4	–	Melhora da enurese conforme critérios da International Children Incontinence Society .....	35
Tabela 5	–	Modelo de regressão logística binomial mais estável.....	37

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ACT	Asthma Control Test
ADH	Antidiuretic Hormone
AOS	Apneia obstrutiva do sono
BNP	Brain Natriuretic Peptidium (Peptídeo natriurético cerebral)
c-ACT	Children Asthma Control Test
DRS	Doenças respiratórias do sono
DSMGCA	Departamento de Saúde da Mulher, Gestante, Criança e Adolescente
IAH	Índice de Apneias e Hipopneias
ICCS	International Children Incontinence Society
IMC	Índice de massa corpórea
ISAAC	International Study of Asthma and Allergy in Childhood (Estudo Internacional sobre Asma e Alergia na Infância)
NM	Noites molhadas
SAOS	Síndrome da apneia obstrutiva do sono
VAI	Vias aéreas inferiores
VAS	Vias aéreas superiores

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO</b> .....	<b>16</b>
<b>2</b>	<b>FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA</b> .....	<b>18</b>
2.1	ASSOCIAÇÃO ENTRE ENURESE E SINTOMAS RESPIRATÓRIOS NOTURNOS.....	19
2.2	ASSOCIAÇÃO ENTRE ENURESE E ASMA .....	20
<b>3</b>	<b>OBJETIVOS</b> .....	<b>23</b>
3.1	OBJETIVO PRINCIPAL.....	23
3.2	OBJETIVO SECUNDÁRIO.....	23
<b>4</b>	<b>MATERIAL E MÉTODOS</b> .....	<b>24</b>
4.1	ÉTICA .....	24
4.2	DESENHO DO ESTUDO .....	24
4.3	SELEÇÃO E COMPOSIÇÃO DA AMOSTRA .....	24
<b>4.3.1</b>	<b>Seleção da amostra e características da população</b> .....	<b>24</b>
<b>4.3.2</b>	<b>Critérios de elegibilidade e não inclusão</b> .....	<b>25</b>
4.4	PROCEDIMENTO DE COLETA DOS DADOS.....	26
<b>4.4.1</b>	<b>Consulta com o pesquisador</b> .....	<b>26</b>
4.4.1.1	<i>Questionários de controle de asma Children Asthma Control Test e Asthma Control Test.....</i>	26
<b>4.4.2</b>	<b>Consulta no ambulatório de enurese</b> .....	<b>27</b>
<b>4.4.3</b>	<b>Exame para avaliação de obstrução das vias aéreas superiores:</b> .....	<b>27</b>
4.5	INTERVENÇÃO .....	27
4.6	DEFINIÇÃO DAS PRINCIPAIS VARIÁVEIS.....	29
<b>4.6.1</b>	<b>Obstrução de vias aéreas superiores</b> .....	<b>29</b>
<b>4.6.2</b>	<b>Presença de rinite e outras alergias</b> .....	<b>29</b>
<b>4.6.3</b>	<b>Obesidade</b> .....	<b>30</b>
<b>4.6.4</b>	<b>Noites secas/molhadas no ingresso e no término da pesquisa</b> .....	<b>30</b>
4.7	ANÁLISE ESTATÍSTICA .....	30
<b>4.7.1</b>	<b>Análise das variáveis</b> .....	<b>30</b>
<b>4.7.2</b>	<b>Estratégia de seleção de regressão logística e modelo conceitual utilizado</b> .....	<b>31</b>



4.7.3	Critérios de seleção do modelo de regressão logística mais estável.....	31
5	RESULTADOS.....	33
6	DISCUSSÃO.....	38
7	CONCLUSÃO.....	43
	REFERÊNCIAS.....	44
	APÊNDICE A – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido .....	51
	APÊNDICE B – Termo de Assentimento Livre e Esclarecido .....	53
	APÊNDICE C – Termo de Assentimento Informado Livre e Esclarecido .....	55
	APÊNDICE D – Identificação do paciente e anamnese .....	58
	APÊNDICE E – Anamnese direcionada para enurese .....	60
	ANEXO A – Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa.....	62
	ANEXO B – Questionário Children Asthma Control Test (c-ACT) para crianças de 5 a 11 anos de idade, validado para o português.....	66
	ANEXO C – Questionário Asthma Control Test (ACT) para os maiores de 12 anos, validado para o português .....	68
	ANEXO D – Diário Miccional.....	70
	ANEXO E – Diários de Noites Secas .....	69

## 1 INTRODUÇÃO

A enurese é caracterizada pela perda involuntária de urina durante o sono, em crianças com idade igual ou acima de 5 anos. De acordo com os critérios da International Children's Continence Society (ICCS), a definição de enurese é estabelecida quando ocorre no mínimo um episódio de perda urinária por mês por pelo menos 3 meses consecutivos, e após exclusão de outros diagnósticos orgânicos (NEVÉUS *et al.*, 2020). A prevalência de enurese é de aproximadamente de 10 a 15% em crianças de 6 a 7 anos (CHAN, I. H. Y.; WONG, 2019; MOTA *et al.*, 2020), 5% de 7 a 10 anos e 3% em adolescentes (NEVÉUS *et al.*, 2020).

A asma é uma doença heterogênea, causada pela inflamação crônica das vias aéreas inferiores (VAI) e manifesta-se clinicamente com episódios recorrentes de sibilância, dispneia, opressão torácica e tosse. A OMS descreve prevalências de asma de 1 a 18% em diferentes países (GLOBAL INITIATIVE FOR ASTHMA, 2022). No Brasil, a prevalência média de asma avaliada é de 24,3% para escolares (SOLÉ *et al.*, 1998) e de 23% em adolescentes (BARRETO *et al.*, 2014).

As doenças respiratórias do sono (DRS) cursam com obstrução das vias aéreas superiores (VAS) tendo como extremos, o ronco primário que consiste apenas em ruído respiratório e a Síndrome da Apneia Obstrutiva do Sono (SAOS) na qual ocorrem episódios repetidos de colapso das VAS com quedas na saturação de oxigênio (CHAN, J.; EDMAN; KOLTAL, 2004; WITMANS; YOUNG, 2011). Estudos epidemiológicos apontam prevalências de 10 a 27 % de ronco primário e de 0,5 a 9% de apneias descritas pelos pais (KADITIS *et al.*, 2004; PETRY *et al.*, 2008).

A rinite alérgica é uma doença heterogênea, subdiagnosticada apesar de sua elevada prevalência que pode chegar a 25% em crianças. Os sintomas são prurido nasal, espirros, rinorreia e congestão nasal. Sintomas oculares como prurido, vermelhidão e lacrimejamento estão frequentemente associados. Aproximadamente 15 a 38% dos pacientes asmáticos tem rinite alérgica associada. O não controle dos sintomas de rinite prejudica o controle da asma (BROŽEK *et al.*, 2017).

A associação entre enurese e DRS (ronco e apneia) em crianças já foi demonstrada em vários estudos e aproximadamente dois terços dos pacientes apresentam resolução dos sintomas urinários após adenoidectomia (AYDIL *et al.*, 2008; BARONE *et al.*, 2009; ÇINAR *et al.*, 2001; FIROOZI *et al.*, 2006; GONÇALVES *et al.*, 2010; WALEED; SAMIA; SAMAR, 2011; WEISSBACH *et al.*, 2006). Enuréticos

de 6 a 14 anos apresentaram 2,8 vezes mais chances de serem asmáticos em estudo realizado pelo nosso grupo (DAHAN *et al.*, 2016). Alguns autores demonstraram associação entre enurese e testes cutâneos positivos, alergia alimentar e medicamentosa, urticária, rinite, ou eosinofilia (LAI *et al.*, 2018; MUNGAN *et al.*, 2005; OZKAYA *et al.*, 2016; RAWASHDEH *et al.*, 2002; ZALESKI; SHOKEIR; GERRARD, 1972).

## 2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

De acordo com os critérios da ICCS, a definição de enurese é estabelecida quando ocorre no mínimo um episódio de perda urinária por mês por pelo menos 3 meses consecutivos, e após exclusão de outros diagnósticos orgânicos (NEVÉUS *et al.*, 2020). Segundo o Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-V) (AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, 2014), as perdas urinárias ocorrem em crianças de 5 anos ou mais de idade, e com uma frequência de no mínimo duas vezes por semana durante pelo menos três meses consecutivos, ou pela presença de sofrimento clinicamente significativo ou prejuízo no funcionamento social, acadêmico, ou em outras áreas importantes. Quando associada a outros sintomas do trato urinário exceto noctúria, é classificada como não monossintomática e na ausência destes como monossintomática (NEVÉUS *et al.*, 2020).

A enurese é um distúrbio multifatorial que cursa com poliúria noturna devido a diminuição na produção de hormônio antidiurético (ADH), além de hiperatividade do músculo detrusor vesical e alteração nos mecanismos de despertar (BUTLER; HOLLAND, 2000; NEVÉUS, 2003). As principais indicações no tratamento da enurese são de ordem psicológica e social : as crianças enuréticas sofrem cronicamente de baixa autoestima, além de afastamento de suas atividades sociais e possibilidade de serem submetidas a atos de violência física e/ou psicológica por parte de seus cuidadores por desconhecimento da doença (NEVÉUS *et al.*, 2020). O tratamento inicial da enurese consiste em sistemas de alarme e uso de desmopressina. O alarme é um dispositivo sonoro cujo sensor é colocado na cama ou na roupa da criança e que dispara em contato com a urina com o objetivo de despertar a criança. A taxa de sucesso deste tratamento varia entre 50 e 70% (GLAZENER; EVANS; PETO, 2003). A desmopressina é um análogo do ADH. O tratamento com a desmopressina apresenta melhora total da enurese um terço dos pacientes, enquanto que um terço não apresenta qualquer melhora e o restante, melhora parcial (GLAZENER; EVANS, 2002). Outros tratamentos podem ser propostos para aqueles resistentes as opções iniciais. No entanto, é essencial que comorbidades associadas sejam diagnosticadas no intuito de obter maior sucesso no manejo da enurese. Distúrbios como constipação intestinal , infecção do trato urinário, Transtorno do Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH), DRS como ronco habitual ou SAOS estão frequentemente associados a

enurese e podem influenciar no prognóstico e resposta ao tratamento da mesma (NEVÉUS *et al.*, 2020).

## 2.1 ASSOCIAÇÃO ENTRE ENURESE E SINTOMAS RESPIRATÓRIOS NOTURNOS

As doenças respiratórias do sono (DRS) são doenças obstrutivas das vias aéreas superiores (VAS). Incluem situações diversas, desde do ronco habitual, a síndrome de resistência das vias aéreas superiores (SRVAS), a hipopneia obstrutiva do sono e síndrome da apneia obstrutiva do sono (SAOS). No ronco primário, observamos apenas ruído respiratório enquanto que na SRVAS, este vem acompanhado de sono fragmentado, algumas rápidas alterações eletroencefalográficas sem alterações significativas na saturação de oxigênio. A hipopneia obstrutiva cursa com obstrução parcial do fluxo aéreo nas VAS enquanto na SAOS, episódios repetidos de colapso dessas vias levam a quedas recorrentes na saturação de oxigênio (CHAN, J.; EDMAN; KOLTAI, 2004; WITMANS; YOUNG, 2011).

A associação entre enurese e SAOS já foi demonstrada (ÇINAR *et al.*, 2001; BARONE *et al.*, 2009; DAHAN *et al.*, 2016; FIROOZI *et al.*, 2006; GONÇALVES *et al.*, 2010; RIBEIRO, 2021; WALEED; SAMIA; SAMAR, 2011; WEISSBACH *et al.*, 2006). Diversos estudos mostram resolução dos sintomas urinários em até mais de 80% dos pacientes após a cirurgia desobstrutiva de VAS (adenoidectomia associada ou não a amigdalectomia) (AYDIL *et al.*, 2008; DING *et al.*, 2017; FIROOZI *et al.*, 2006; GONÇALVES *et al.*, 2010; WALEED; SAMIA; SAMAR, 2011; WEISSBACH *et al.*, 2006). A associação entre enurese e DRS tem relação direta com o grau de obstrução das VAS (ALEXOPOULOS *et al.*, 2006; BROOKS; TOPOL, 2003; DAHAN *et al.*, 2016).

Entre os mecanismos fisiopatológicos propostos para explicar a associação entre enurese e DRS, a liberação de peptídeo Brain natriuretic peptidum (BNP) parece ser a mais aceita. O aumento na pressão intratorácica negativa durante a obstrução respiratória alta levaria a distensão da parede atrial com liberação de BNP, neuro-hormônio responsável por vasodilatação assim como natriurese. Níveis mais elevados de BNP inibem a liberação de vasopressina e o sistema renina angiotensina aldosterona (UMLAUF; CHASENS, 2003). Pacientes com enurese apresentam

aumento nos níveis de BNP e nas crianças com SAOS associada à enurese, esses níveis são ainda maiores (KADITIS *et al.*, 2004; SANS CAPDEVILA *et al.*, 2008; WALEED; SAMIA; SAMAR, 2011). Em estudo realizado recentemente, a cirurgia desobstrutiva das VAS foi capaz de levar a uma melhora clínica de 88,9% dos casos de enurese; no entanto, as variações de BNP e ADH não foram suficientes para explicar o mecanismo dessa melhora (RIBEIRO, 2021).

Além disso, os eventos de obstrução parcial ou completa das VAS nas DRS levariam a episódios intermitentes de hipercapnia, o que, a longo prazo, poderia justificar alterações no limiar de despertar do paciente e ele não acordar mediante estímulos de despertar como o enchimento da bexiga (SANS CAPDEVILA *et al.*, 2008).

## 2.2 ASSOCIAÇÃO ENTRE ENURESE E ASMA

A asma é uma doença heterogênea, causada por inflamação crônica das VAI e manifesta-se clinicamente com episódios recorrentes de sibilância, dispneia, opressão torácica e tosse. O diagnóstico é baseado na história clínica característica, e pode ser complementado e documentado através da avaliação da obstrução das VAI com exame de espirometria e prova broncodilatadora. Os sintomas assim como a limitação ao fluxo aéreo variam em intensidade e ao longo do tempo. A resolução dos sintomas pode ocorrer espontaneamente ou mediante uso de medicação. Alguns pacientes podem permanecer assintomáticos por semanas ou meses; no entanto, intercorrências como crises graves com risco de vida podem ocorrer. O controle da asma pode ser definido em crianças a partir de 6 anos através dos seguintes critérios: presença de sintomas diurnos duas ou mais vezes por semana, uso de medicação de alívio ( broncodilatador beta agonista de curta duração) duas ou mais vezes por semana, qualquer despertar noturno devido a sintomas de asma e qualquer limitação ao exercício físico. O paciente é considerado controlado quando não apresentou qualquer um desses critérios no último mês. Na presença de 1 a 2 critérios , será classificado como parcialmente controlado e não controlado na vigência de 3 ou 4 critérios. A presença de uma crise de asma no último mês automaticamente classifica o paciente como não controlado (GLOBAL INITIATIVE FOR ASTHMA, 2022). O nível de controle da asma em crianças pode ser avaliado por outros instrumentos como os

questionários: Children Asthma Control Test (c-ACT) ou Asthma Control Questionnaire (ACQ).

A associação entre enurese e asma foi descrita por Rawashdeh *et al.* (2002). Essa associação foi também demonstrada por nosso grupo em crianças de 6 a 14 anos que apresentavam enurese no momento do estudo, tendo estes 2,8 vezes mais chances de serem asmáticos (DAHAN *et al.*, 2016). Recentemente, um estudo realizado na Turquia confirmou maior prevalência de enurese no grupo de asmáticos (26%) em relação ao grupo controle (11,5%). Após análise com regressão logística, os fatores de risco independentes para enurese em asmáticos foram a sensibilização ao pólen em teste cutâneo, contagem eosinofílica elevada e diagnóstico de rinite alérgica (OZKAYA *et al.*, 2016).

Questiona-se se essa associação entre enurese e asma encontrada está relacionada a presença concomitante de obstrução anatômica de VAS como na SAOS. Alterações nas VAS estão frequentemente associadas a alterações nas VAI (BRAUNSTAHL, 2009). Pacientes asmáticos apresentam maior prevalência de rinite alérgica (BRAUNSTAHL, 2009). A incidência de ronco e apneia é maior nas crianças sibilantes (DESAGER *et al.*, 2005; KADITIS *et al.*, 2010). Foram observados índices de apneia-hipopneia (IAH) maior nas crianças com asma não controlada (RAMAGOPAL *et al.*, 2009).

Se a associação entre asma e enurese estiver exclusivamente relacionada a presença concomitante de obstrução de VAS, a resolução dos sintomas urinários dependeria de intervenção cirúrgica desobstrutiva. No entanto, estudos vem demonstrando a associação da enurese com alergias confirmadas por testes cutâneos (RAWASHDEH *et al.*, 2002).

A possibilidade de associação da enurese com alergia respiratória já havia sido sugerida por Bray em 1931, quando ele havia observado que alguns pacientes asmáticos e enuréticos apresentavam melhora dos sintomas respiratórios e urinários após a retirada de certos alimentos ou inalantes. No entanto tratava-se de estudo rudimentar com poucos pacientes e ainda sem análise estatística. Zaleski, Shokeir e Gerrard (1972) mostraram a associação da enurese em meninos com urticária, rinite sazonal e alergia medicamentosa. Em 2005, uma associação entre enurese e alergia alimentar foi demonstrada por Mungan *et al.* (2005). Estudos mais recentes mostram que asmáticos enuréticos apresentam eosinofilia, sensibilização a pólen e RA em níveis mais elevados do que asmáticos sem sintomas urinários. No estudo de Lai *et*

*al.* (2016 apud OZKAYA *et al.*, 2016), o risco de enurese foi 1,7 vezes maior em pacientes com rinite alérgica e esse risco foi maior nos meninos e pacientes com comorbidades como asma , dermatite atópica e transtorno de déficit de atenção com hiperatividade (TDAH).

Várias pesquisas associam a enurese a quadros alérgicos (BRAY, 1931; MUNGAN *et al.*, 2005; RAWASHDEH *et al.*, 2002; ZALESKI; SHOKEIR; GERRARD, 1972). No entanto, esses estudos não avaliam a possibilidade de repercussão do tratamento de alergias nesse grupo de enuréticos com sintomas respiratórios.

Após extenso levantamento bibliográfico de publicações científicas, teses e dissertações nos principais bancos de dados (PubMed; Lilacs; Scielo; Capes; BDTD e Google acadêmico), não encontramos nenhum estudo entre 1934 e agosto de 2022 que avalie o tratamento da asma e suas repercussões nos sintomas de enurese em pacientes com ambas as doenças. O presente estudo propõe avaliar se essa associação existe.



### **3 OBJETIVOS**

#### **3.1 OBJETIVO PRINCIPAL**

Avaliar se o tratamento da asma altera a evolução da enurese primária, em crianças de 5 a 15 anos com ambas as doenças.

#### **3.2 OBJETIVO SECUNDÁRIO**

Avaliar se os fatores “obstrução de vias aéreas superiores diagnosticada por videoendoscopia nasal”, “presença de rinite ou outras alergias relatadas pelos pais”, “presença de obesidade” são preditivos de melhora dos sintomas urinários com o tratamento de asma, em enuréticos asmáticos de 5 a 15 anos.

## 4 MATERIAL E MÉTODOS

### 4.1 ÉTICA

O presente estudo foi aprovado pelo comitê de Ética em Pesquisa Humana da Faculdade de Ciências Médicas e da Saúde de Juiz de Fora , parecer número 66961717.7./0000.51.03, liberado em 27 de junho de 2019 (Anexo A). A participação das crianças foi realizada após consentimento dos pais ou responsáveis, mediante a assinatura dos Termos de Consentimento Livre e Esclarecido (Apêndice A) e de Assentimento Livre e Esclarecido pelos pacientes (Apêndices B e C).

Após o término da pesquisa, os responsáveis pelos pacientes foram convidados a dar continuidade ao tratamento de asma e enurese de seus filhos ou netos, se assim o desejassem.

### 4.2 DESENHO DO ESTUDO

Foi realizado um estudo prospectivo intervencionista não controlado no qual 20 pacientes de 5 a 12 anos de idade, moradores de Juiz de Fora e microrregião, asmáticos não controlados e portadores de enurese primária, receberam tratamento inalatório para asma entre setembro 2019 e abril de 2022.

### 4.3 SELEÇÃO E COMPOSIÇÃO DA AMOSTRA

#### 4.3.1 Seleção da amostra e características da população

A seleção dos participantes com asma não controlada e enurese atual foi realizada em ambulatórios de pediatria e de pneumologia pediátrica do Departamento de Saúde da Mulher, Gestante, Criança e Adolescente (DSMGCA) de Juiz de Fora. Da mesma forma, pacientes enuréticos atendidos no ambulatório de enurese do Hospital Universitário foram questionados quanto a presença de asma atual associada a enurese. Durante a realização da pesquisa , uma busca ativa de pacientes a nível de escolas públicas e unidades básicas de saúde foi realizada através de cartazes afixados em locais visíveis e com contato telefônico. O período de recrutamento dos pacientes foi de setembro de 2019 a outubro de 2021, finalizando o acompanhamento do último paciente a ingressar na pesquisa, em abril de 2022. Esse recrutamento foi

consecutivo, ou seja, à medida que os pacientes que se apresentavam preenchiam os critérios de elegibilidade e seus responsáveis aceitavam participar do estudo.

Somente pacientes maiores de 5 anos e menores de 15 anos, com asma atual não controlada e enurese atual, moradores de Juiz de Fora e microrregião eram elegíveis para participar.

Para definir enurese atual em crianças com mais de 5 anos, seguimos os critérios da ICCS, ou seja a resposta “sim” pelo responsável, à pergunta: atualmente seu(ua) filho(a) apresenta no mínimo um episódio de perda urinária por mês há pelo menos 3 meses?” (NEVÉUS *et al.*, 2020). Apenas crianças com enurese primária participaram do projeto portanto respondendo sim a pergunta anterior, a próxima pergunta era: “seu filho já teve controle da urina a noite por mais de 6 meses consecutivos?”. Caso a resposta a essa pergunta fosse “não”, o diagnóstico de enurese primária atual era considerado (AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, 2014).

Para definir asma atual, os responsáveis respondiam inicialmente a seguinte pergunta do questionário Internacional Study of Asthma and allergies in childhood (ISAAC) (ASHER *et al.*, 1995): “Nos últimos 12 meses, o seu filho(a) apresentou chiado (tipo miado de gato ou apito) no peito?”. Dentro do questionário em questão, a pergunta “ter sibilos no último ano” é a que possui maior sensibilidade e especificidade para definir asma atual (SOLÉ *et al.*, 2014). Aqueles que respondiam “sim”, eram então questionados sobre o nível de controle da doença no último mês: em caso de sintomas diurnos como tosse ou dispneia e/ou uso de medicação de alívio (broncodilatadores beta agonistas) duas ou mais vezes por semana ou ainda presença de sintomas intercríticos à noite ou na vigência de esforço físico, o paciente era então considerado elegível para participar da pesquisa mesmo se já em uso de tratamento preventivo (GLOBAL INITIATIVE FOR ASTHMA, 2022).

#### **4.3.2 Critérios de elegibilidade e não inclusão**

Foram considerados critérios de inclusão: crianças de 5 anos a 15 anos incompletos com enurese primária atual (monossintomática ou não monossintomática) e sem tratamento, e asma não controlada mesmo que em tratamento prévio. Os critérios de não inclusão foram a idade menor de cinco anos, presença de doenças e/ou uso de medicamentos que possam intervir no

funcionamento da bexiga ou esfíncter uretral, diabetes, doença falciforme, malformações faciais e/ou síndromes genéticas com obstrução de VAS, enurese secundária, asma controlada, ou recusa em participar do estudo.

#### 4.4 PROCEDIMENTO DE COLETA DOS DADOS

##### 4.4.1 4.4.1 Consulta com o pesquisador

A primeira etapa da pesquisa consistiu em uma consulta com o próprio pesquisador, onde o paciente selecionado e seu responsável eram apresentados aos respectivos termos de consentimento livre e esclarecido e assentimento (Apêndices A, B e C) e conforme aceitação, assinavam os mesmos.

Em seguida, o responsável pela criança respondia a uma anamnese detalhada e direcionada para asma, elaborada pela própria autora (Apêndice D), assim como uma anamnese para enurese proposta por Netto *et al.* em 2008) (Apêndice E); a avaliação do nível de controle da asma no último mês, realizada nas crianças de 5 a 11 anos através do questionário Children Asthma Control Test (c-ACT) (Anexo B) e pelo questionário Asthma Control Test (ACT) nos maiores de 12 anos (Anexo C), além de exame físico incluindo medidas antropométricas (peso, estatura e cálculo de índice de massa corpórea).

##### 4.4.1.1 *Questionários de controle de asma Children Asthma Control Test e Asthma Control Test*

A avaliação do nível de controle da asma no último mês foi realizada nas crianças de 5 a 11 anos através do questionário Children Asthma Control Test c-ACT (Anexo B) e pelo questionário Asthma Control Test ACT para os maiores de 12 anos (Anexo C). Ambos os questionários apresentam validação para a língua portuguesa (OLIVEIRA *et al.*, 2016; ROXO *et al.*, 2010). O c-ACT consta de 4 perguntas aplicadas ao próprio paciente além de 3 questões ao responsável. Cada pergunta direcionadas ao paciente é respondida com uma escala analógica visual com 4 carinhas representando emoções diferentes: de muito triste (pontuação 0) até muito feliz (3 pontos). As 3 perguntas aplicadas ao responsável pela criança tem pontuação de 0 a

5 cada uma, sendo 5 relacionado a ausência de sintomas e 0, a presença diária deles (Anexo B).

O ACT para maiores de 12 anos, é constituído de 5 questões exclusivamente direcionadas ao paciente: cada uma como pontuação de 0 a 5 pontos.

A soma da pontuação de cada questionário é interpretada como asma controlada para valores iguais ou maiores que 20 e asma não controlada para valores inferiores a 20 pontos (Anexo C).

#### **4.4.2 Consulta no ambulatório de enurese**

Nessa consulta no ambulatório de enurese do Hospital Universitário de Juiz de Fora, os pacientes e seus responsáveis recebiam orientações iniciais sobre a coleta do diário miccional de 3 dias (Anexo D) e sobre a coleta do Diário de Noites Secas que corresponde a um simples registro de noites secas ou molhadas por 14 dias (Anexo E). No diário miccional, a criança e seus responsáveis anotavam durante 3 dias todos os episódios relacionados à ingestão de líquidos e de micção, bem como urgência e incontinência.

#### **4.4.3 Exame para avaliação de obstrução das vias aéreas superiores:**

Todos os pacientes foram submetidos a um exame de videoendoscopia nasal em clínica privada, sem ônus. Todos os exames foram realizados pelo mesmo profissional otorrinolaringologista habilitado e para diagnosticar e mensurar possível causa de obstrução respiratória alta, como por exemplo, hipertrofia de adenoides. O exame foi realizado com fibronasolaringoscópio 10RP3 da marca Pentax®. A classificação da obstrução da VAS observada no exame foi descrita em percentagem de obstrução de VAS.

### **4.5 INTERVENÇÃO**

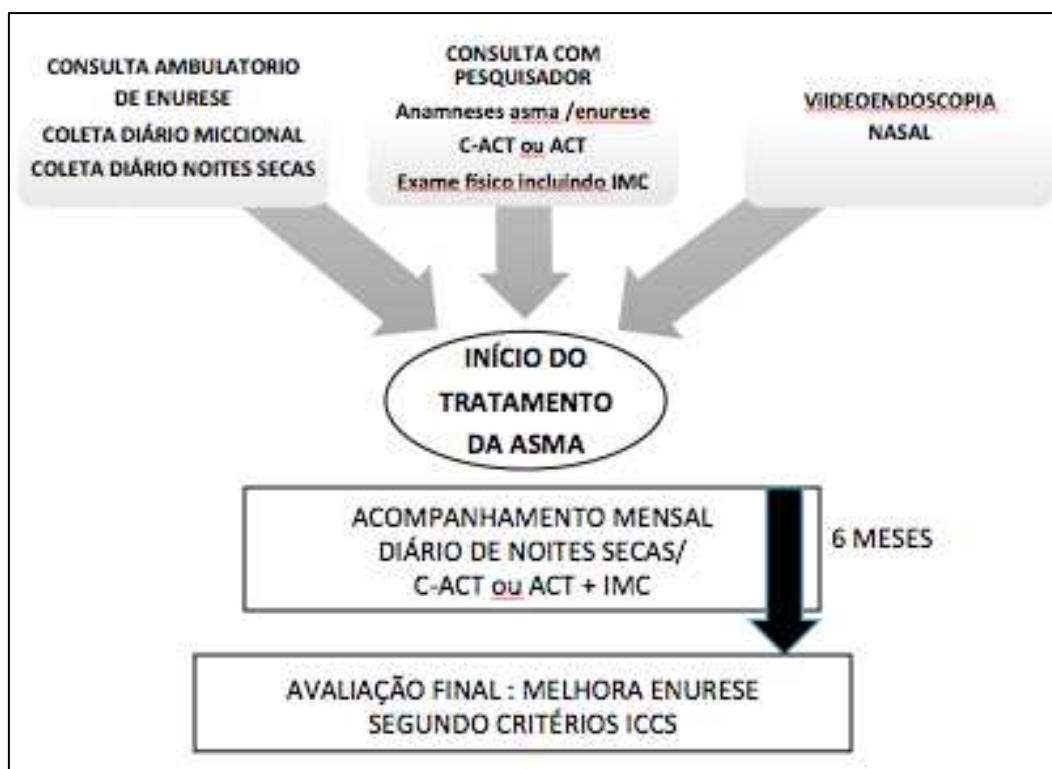
O tratamento de asma foi iniciado logo após a realização da primeira entrevista, videoendoscopia nasal e coleta dos diários (miccional e de noites secas) e para tal, foi usado beclometasona inalatória fornecida gratuitamente na rede pública de saúde. A dose recomendada foi de um jato de 200 mcg de 12 em 12 horas através

de espaçador com bocal, dispositivo esse que permite a aplicação do aerossol e minimiza problemas de inalação inadequada (LAVORINI; FONTANA, 2009).

As consultas subsequentes foram mensais e incluíam além de exame físico (definição de IMC) , uma avaliação da técnica inalatória para evitar possíveis erros de aplicação da medicação, do nível de controle de asma do paciente (Anexo B para pacientes de 5 a 11 anos e Anexo C para maiores de 12 anos) e da frequência da enurese avaliada por coleta de diário de noites secas e molhadas contínuo (Anexo E). Se o nível de controle indicasse asma não controlada (pontuação menor que 20 pontos nos questionários c-ACT ou ACT) em alguma das consultas subsequentes, mesmo com tratamento contínuo e mecanismo inalatório realizado de forma adequada, então o tratamento era ajustado conforme orientação das Diretrizes da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia para o manejo da asma em vigência na elaboração do projeto (SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA, 2012) ou seja, passando para a etapa 4 de tratamento que consiste, entre outras possibilidades, em dose alta de corticoide inalatório associado a broncodilatador de longa duração. Para tal, usamos a associação de salmeterol e fluticasona na dosagem de 25/125 mcg, dois jatos de 12 em 12 horas, também aplicada através de espaçador com bocal. Da mesma forma, reduzimos a dose diária ao término do acompanhamento e mediante controle dos sintomas de asma.

As etapas do projeto estão descritas no Fluxograma 1.

Fluxograma 1 – Descrição das etapas do projeto



Fonte: Elaborado pela autora (2022).

## 4.6 DEFINIÇÃO DAS PRINCIPAIS VARIÁVEIS

### 4.6.1 Obstrução de vias aéreas superiores

A obstrução de VAS foi definida através do exame de videoendoscopia nasal e classificada de 0 a 25% ; 25 a 50% ; 50 a 75% e igual ou maior que 75% seguindo a classificação de Brodsky utilizada para avaliação das tonsilas palatinas (BRODSKY, 1989).

### 4.6.2 Presença de rinite e outras alergias

O diagnóstico clínico de rinite alérgica foi definido na anamnese (Apêndice D) através da presença de sintomas como prurido nasal, congestão nasal, coriza, espirros, prurido ocular ou outros, como pigarro. A presença de algum desses sintomas permitia fazer o diagnóstico de rinite alérgica exceto a congestão nasal que

quando isolada dos outros sintomas não foi considerada pelo fato de confusão com quadro de obstrução anatômica das VAS (hipertrofia adenoidiana).

Questionamos sobre a presença de urticária sem causa definida, alergia alimentar ou medicamentosa, estrófulo, choque anafilático, edema súbito de olhos e/ou boca e lesões de dermatite atópica. Classificamos essas outras alergias além da rinite pela quantidade delas em: uma, duas, três e quatro ou mais alergias.

#### **4.6.3 Obesidade**

Definimos o Índice de Massa Corpórea (IMC) de cada paciente ao ingressar na pesquisa através de aferição de peso e estatura realizada em balança da marca Filizola®. Através das curvas de IMC por idade para meninas e meninos (WORLD HEALTH ORGANIZATION, c2022), classificamos cada paciente em situação de peso normal para idade (escore de -2 a +1) ; sobrepeso ( escore de +1 a +2) e obesidade (escore de peso > +2). Apenas a variável “obesidade” foi utilizada na análise estatística.

#### **4.6.4 Noites secas/molhadas no ingresso e no término da pesquisa**

Através do diário de noites secas e molhadas (Anexo E) , definimos a quantidade de noites secas/molhadas em 30 dias na entrada e na saída da pesquisa. Consideramos qualquer melhora (melhora parcial e total) acima de 50% de aumento nas noites secas conforme critérios da ICCS (NEVÉUS *et al.*, 2020).

### **4.7 ANÁLISE ESTATÍSTICA**

#### **4.7.1 Análise das variáveis**

A descrição das variáveis quantitativas, contínuas ou ordinais, foi realizada através de medidas de tendência central como médias ou medianas e por medidas de dispersão como desvio-padrão, variação interquartil ou valores mínimo e máximo. As variáveis nominais ou qualitativas foram descritas através de valores absolutos, percentagens ou proporções. Na comparação da diferença da principal variável contínua (número de noites secas/ molhadas) utilizamos o teste t Student.

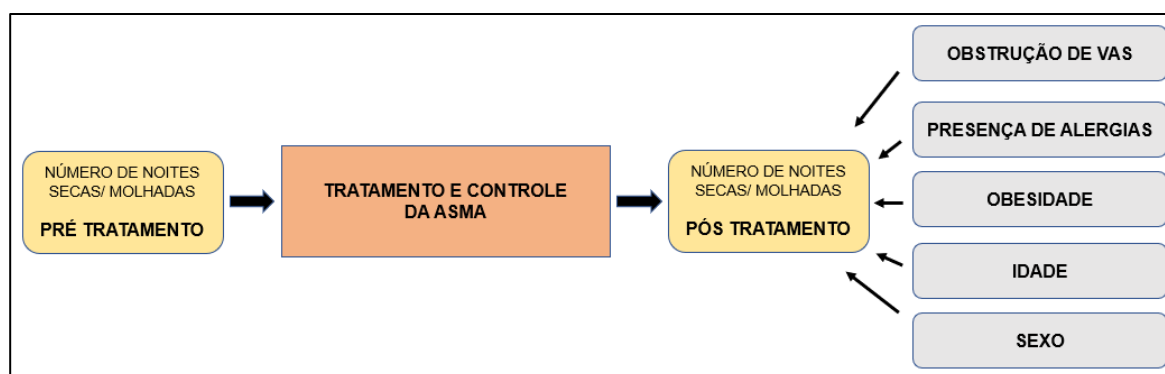


#### 4.7.2 Estratégia de seleção de regressão logística e modelo conceitual utilizado

Para avaliar as medidas de efeitos das variáveis independentes (obstrução das VAS; presença de alergias e obesidade) com a variável binomial (melhora da enurese segundo critérios da ICCS) utilizamos análises de regressão logística. Para as análises foi utilizado o programa estatístico Jamovi (Version 1,6).

A seguir, o fluxograma do modelo conceitual utilizado para explicar a interação das variáveis utilizadas. A variável binomial utilizada fora a melhora de mais ou menos de 50% de noites molhadas após a intervenção, sendo 1 – mais de 50% e 0 – menos de 50% de melhora.

Fluxograma 2 – Modelo conceitual utilizado



Fonte: Elaborado pela autora (2022).

A variável do objetivo primário é a diminuição das noites molhadas (melhora das noites secas) que foram avaliadas em período de 30 dias.

As variáveis influenciadoras utilizadas para responder ao objetivo secundário da pesquisa foram: o grau de obstrução de coanas observado na videoendoscopia nasal flexível; a presença de alergias respondida em questionário pelo responsável pela criança e a presença de obesidade definida pelo pesquisador através de exame físico, definição e classificação de IMC (WORLD HEALTH ORGANIZATION, c2022).

#### 4.7.3 Critérios de seleção do modelo de regressão logística mais estável

A estratégia de seleção das variáveis foi a *forward* e a interpretação dos modelos se deu a partir das análises dos *odds*, *AIC*, *deviance* e *R* quadrado.

A seguir, as explicações de como interpretar tais parâmetros:

*Odds Ratio*: é uma medida de associação que determina quantos pontos percentuais irão se modificar na variável resposta a partir dos preditores utilizados no modelo (DIEZ; ÇETINKAYA-RUNDEL; BARR, 2019);

*AIC* (critério AKAIKE): é uma métrica que mensura a qualidade de um modelo estatístico; quanto menor o AIC, melhor o ajuste do modelo aos dados; porém, nem sempre o modelo com o menor AIC para um conjunto de preditores necessariamente se ajusta bem os dados (DIEZ; ÇETINKAYA-RUNDEL; BARR, 2019);

*Deviance ajustado do modelo de regressão*: quantifica a diferença entre o modelo atual e o modelo completo. Normalmente, quanto menor o valor do *deviance*, mais estável será o modelo; além disso, ele tende a ter uma relação inversa ao AIC, ou seja, quanto maior for o AIC, menor será o *deviance*, e, portanto, mais estável será o modelo (DIEZ; ÇETINKAYA-RUNDEL; BARR, 2019);

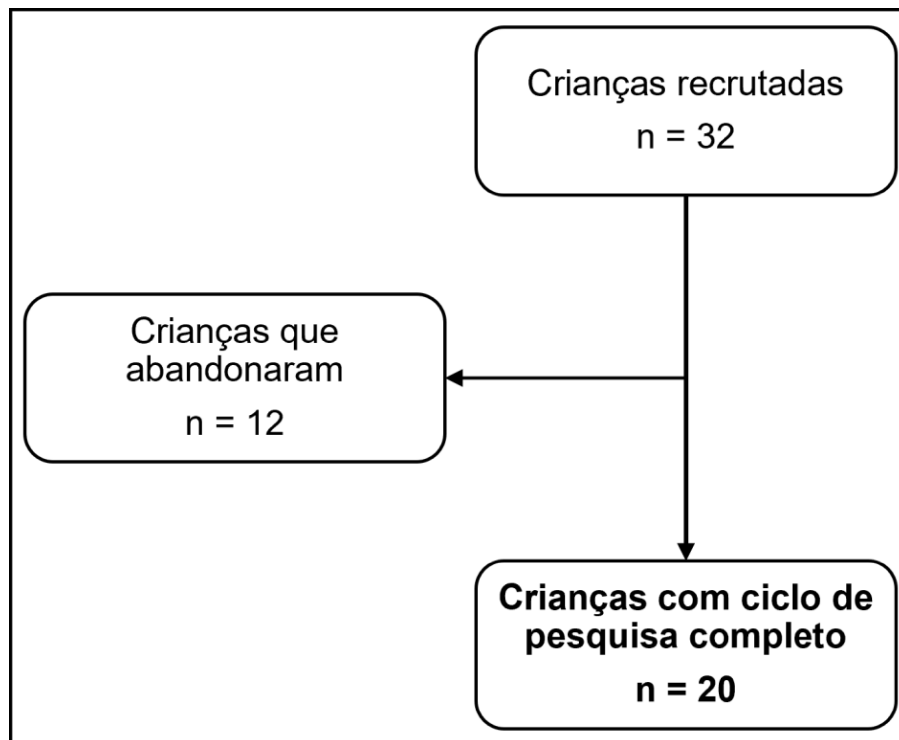
*R quadrado*: é uma medida estatística de quão próximos os dados estão da linha de regressão ajustada. Ele também é conhecido como o coeficiente de determinação ou o coeficiente de determinação múltipla para a regressão múltipla. Portanto, quanto maior, considerando as outras análises já descritas, mais estabilidade ele dará ao modelo (DIEZ; ÇETINKAYA-RUNDEL; BARR, 2019).

De todos os modelos gerados, selecionamos aquele mais estável combinando menor *deviance* e AIC (critério AKAIKE) associados a um melhor  $R^2$ .

## 5 RESULTADOS

Foram recrutadas 32 crianças com enurese primária e asma não controlada que preenchiam os critérios de inclusão para o estudo; dessas, 12 abandonaram a pesquisa nos primeiros meses de tratamento ou até mesmo antes de iniciar o mesmo. Portanto, 20 crianças finalizaram todo o período de acompanhamento de 6 meses. Os principais motivos do abandono foram dificuldades de compreensão e realização do diário miccional e dificuldade de se ausentar do trabalho para as consultas (Fluxograma 3).

Fluxograma 3 – Número de pacientes que finalizaram a pesquisa



Fonte: Elaborado pela autora (2022).

As 20 crianças tinham idades entre 5 e 12 anos ( $7,4 \pm 2,41$  anos) e com padrão homogêneo de distribuição quanto ao sexo conforme apresentado na Tabela 1.

Tabela 1 – Análise demográfica de amostra

<b>Pacientes</b>	<b>n(%)</b>
<i>Idade média (anos)</i>	7,4 ± 2,41
<b>Gênero</b>	
Meninos	10 (50)
Meninas	10 (50)

Fonte: Elaborada pela autora (2022).

Cinco crianças (25%) apresentavam obesidade para a idade, sendo todos meninos. Segundo os seus respectivos responsáveis, todos os pacientes apresentavam sintomas de rinite alérgica assim como, pelo menos algum outro tipo de alergia segundo relato dos pais. Essas características da população estudada são apresentadas na Tabela 2.

Tabela 2 – Características da população estudada

<b>Características</b>	<b>n(%)</b>
<i>Obesidade</i>	5(25)
Masculino	5(100)
Feminino	0(0)
<i>Presença de sintomas de rinite alérgica</i>	20(100)
<i>Relato de outras alergias (alimentar, medicamentosa, etc.)</i>	20(100)
Uma alergia	6(30)
Duas alergias	7(35)
Três alergias	5(25)
Quatro ou mais alergias	2(10)

Fonte: Elaborada pela autora (2022).

Na Tabela 3, estão descritos os resultados encontrados na videoendoscopia nasal.

Tabela 3 – Prevalência de obstrução de vias aéreas superiores avaliada na videoendoscopia nasal flexível

Variáveis	n(%)
Obstrução < 25%	2(10)
Obstrução entre 25% e 50%	4(20)
Obstrução entre 50% e 75%	2(10)
Obstrução > 75%	12(60)

Fonte: Elaborada pela autora (2022).

Todos os pacientes apresentaram controle dos seus sintomas de asma nos primeiros meses de tratamento e 6 dos 20 pacientes (30%) necessitaram para este controle, de acréscimo de broncodilatador de longa duração (salmeterol) ao corticoide inalatório. Após 6 meses de tratamento de asma e conforme classificação da ICCS (NEVÉUS *et al.*, 2020), 3 pacientes apresentaram melhora total da enurese (melhora dos sintomas urinários superior a 99%) e 8 pacientes apresentaram melhora parcial da enurese (50 a 99% de resolução dos sintomas). Dessa forma, 55 % dos pacientes apresentaram resposta ao menos parcial (redução de 50% ou mais) da enurese no decorrer da pesquisa. A distribuição dos resultados em função do gênero está na Tabela 4.

Tabela 4 – Melhora da enurese conforme critérios da International Children Incontinence Society

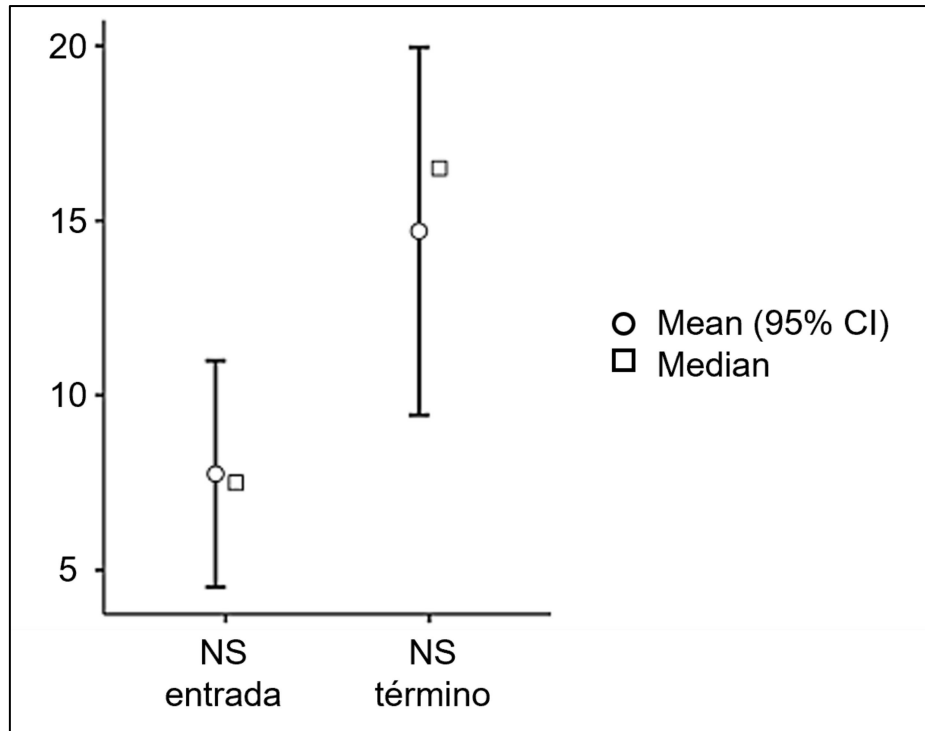
Variáveis	Frequência absoluta		Frequência relativa (%)
	M	F	
Não melhora (< 50% de melhora)	5	4	45
Melhora parcial (50 a 99% de melhora)	3	5	40
Melhora total (> 99% de melhora)	2	1	15
Resposta ao menos parcial (≥ 50%)	5	6	55

Legenda: M – masculino; F – feminino; < menor; > maior; ≥ maior ou igual

Fonte: Elaborada pela autora (2022).

Foi observada uma melhora estatisticamente significativa entre a quantidade de noites secas em 30 dias ao término da pesquisa com um aumento de 64,4% das mesmas ( $p = 0,010$ ). Segue o aumento das noites secas (NS) no Gráfico 1.

Gráfico 1 – Representação do aumento das noites secas (NS) em 30 dias no início e término da pesquisa



Fonte: Elaborado pela autora (2022).

Para responder ao objetivo secundário da pesquisa ou seja, avaliar a influência das variáveis “grau de obstrução de coanas observado na videoendoscopia nasal flexível”; “presença de alergias respondida em questionário pelo responsável pela criança” e a “presença de obesidade através de IMC, realizamos análise de regressão logística (Tabela 5).

Tabela 5 – Modelo de regressão logística binomial mais estável

Regressão logística binomial		Deviance 21,4		AIC 31,4	R <sup>2</sup> 0,224	
Preditor	Estimate	IC 95%			SE	p
		Inferior	Superior			
Obesidade	1,0201	-3,770	1,7301	1,4032	0,467	0,361
Alergias	1,2089	-0,170	2,5882	0,7037	0,086	3,350
Vídeo	0,2405	-0,734	1,2151	0,4973	0,629	1,272
NM em 30 dias entrada	0,1165	-0,279	0,0457	0,0828	0,159	0,089

Notas: Estimate – representa a probabilidade log da “Classificação ICCS = 1” ocorrer em relação a “Classificação ICCS = 0”.

Legenda: AIC – critério AKAIKE; OR – Odds ratio – razão de chance; SE (Standard error) – erro padrão; NM – noites molhadas.

Fonte: Elaborada pela autora (2022).

A análise estatística baseada nesse modelo de regressão mostra que a variável independente “obesidade” não influenciou a melhora da enurese dos pacientes (OR= 0,361; IC 0,023-5,641) enquanto as variáveis “outras alergias” e “alterações na videoendoscopia nasal” influenciaram positivamente essa melhora, com os respectivos resultados (OR = 3,350; IC 0,844-13,306) e (OR= 1,272; IC 0,480-3,370).

## 6 DISCUSSÃO

Os resultados mostram uma melhora da enurese com o tratamento da asma em pacientes com ambas as doenças e com isso, trazem uma nova perspectiva de tratamento para esse grupo de enuréticos com sintomas respiratórios. Até então conhecíamos apenas os resultados benéficos do tratamento de pacientes com obstrução de VAS sobre a melhora dos sintomas de enurese após serem submetidos a intervenção cirúrgica: aproximadamente dois terços das crianças apresentam cura completa da enurese após adenotonsilectomia (ÇINAR *et al.*, 2001; AYDIL *et al.*, 2008; GONÇALVES *et al.*, 2010; RIBEIRO, 2021; WALEED; SAMIA; SAMAR, 2011; WEISSBACH *et al.*, 2006). No presente estudo, encontramos uma melhora pelo menos parcial da enurese em 55% dos nossos pacientes sem qualquer intervenção cirúrgica ou tratamento para enurese, apenas com o tratamento clínico de asma. O aumento das noites secas em 30 dias, no início e término da pesquisa foi de 64,4%.

Sabemos que nem todos os enuréticos com DRS submetidos a correção cirúrgica da obstrução das VAS, apresentam melhora dos sintomas urinários. A melhora da enurese é proporcional a gravidade da apneia detectada no pré-operatório através de polissonografia (THOTTAM *et al.*, 2013; KOVACEVIC *et al.*, 2014). Pela dificuldade de acesso ao exame de polissonografia, definimos o grau de obstrução das VAS dos nossos pacientes através de videoendoscopia flexível e não dispomos portanto de informações sobre a repercussão clínica dessa obstrução durante o sono (índice de apneias e hipopneias). A avaliação endoscópica é momentânea e supomos que a obstrução encontrada, possa ser superestimada por quadros de edema encontrados em situações de rinite alérgica.

Entre os fatores que influenciaram positivamente a melhora da enurese, tivemos a presença de outras alergias além da rinite e asma. Todos os 20 pacientes tinham relato de sintomas de rinite alérgica o que impossibilitou o uso dessa variável na análise por regressão logística.

A associação da enurese com alergias já está bem demonstrada na literatura (LAI *et al.*, 2018; MUNGAN *et al.*, 2005; OZKAYA *et al.*, 2016; RAWASHDEH *et al.*, 2002; ZALESKI; SHOKEIR; GERRARD, 1972). Num estudo caso controle realizado na Turquia, 34% dos pacientes enuréticos apresentavam doenças alérgicas enquanto essas ocorreram em apenas 12% do grupo controle (YILMAZ-DURMUŞ *et al.*, 2018). Da mesma forma, a associação com urticária e alergias alimentares ou



medicamentosas foi descrita em meninos enuréticos (ZALESKI; SHOKEIR; GERRARD, 1972).

Esses estudos são observacionais e evidenciam apenas associação dos quadros de alergia (RA, alergias alimentares, urticárias entre outras) com a presença de enurese. Não há relatos atuais de estudos com intervenção, para avaliar a repercussão do tratamento de quadros alérgicos nos sintomas de enurese.

Da mesma forma, observamos uma associação positiva do fator “alterações na videoendoscopia” com a melhora da enurese após tratamento da asma. Esse resultado inicialmente nos surpreendeu já que a maioria dos estudos que mostra associação da enurese com SAOS em crianças, mostra também melhora dos sintomas urinários na maioria dos pacientes após procedimento cirúrgico (adenoidectomia e/ou tonsilectomia) (DING *et al.*, 2017; FIROOZI *et al.*, 2006; GONÇALVES *et al.*, 2010; RIBEIRO, 2021; WALEED; SAMIA; SAMAR, 2011; WEISSBACH *et al.*, 2006).

O que pode explicar essa associação positiva entre alterações na videoendoscopia e melhora da enurese com o tratamento de asma seria a presença concomitante de rinite alérgica. Na literatura, 60,8% dos pacientes com hipertrofia de adenoides apresentam rinite alérgica associada (CARDOSO *et al.*, 2020).

A rinite alérgica está associada a maior risco de distúrbios do sono como insônia ou sono agitado, enurese e DRS (tanto a AOS quanto o ronco primário) (LIU *et al.*, 2020). Considera-se hoje que a rinite potencializa as DRS sendo inclusive um preditor independente para o insucesso na adenotonsilectomia em crianças (HUO *et al.*, 2017). Alguns autores consideram que a rinite alérgica aumenta o risco de AOS (LOFASO *et al.*, 2000) e outros, que a sensibilização atópica poderia contribuir para a exacerbação de uma AOS pré-existente (ZHANG, J. *et al.*, 2016). No presente estudo, 60 % dos pacientes tinham uma obstrução maior que 75% na videoendoscopia nasal e todos os pacientes tinham relato de sintomas de rinite. Provavelmente, a presença concomitante de rinite alérgica foi fator agravante nos resultados do exame endoscópico.

Assim como a asma e a enurese, a rinite alérgica também compromete o sono (KROUSE, H. J.; DAVIS; KROUSE, J. H., 2002). Alguns mediadores inflamatórios envolvidos nesse processo alérgico, foram associados a alterações do sono verificados em polissonografia, como o aumento da latência e diminuição do tempo do sono Rapid Eye Movement (REM, traduzindo: sono com movimentos rápidos dos

olhos) assim como diminuição da latência para o início do sono (KROUSE, H. J.; DAVIS; KROUSE, J. H., 2002). O sono de enuréticos é mais fragmentado. A privação recorrente de sono acaba alterando o limiar de despertar e crianças enuréticas são descritas com difíceis de acordar pelos seus pais (COHEN-ZRUBAVEL *et al.*, 2011; YEUNG; DIAO; SREEDHAR, 2008). Da mesma forma, a qualidade do sono na asma é inversamente proporcional ao controle da doença. Piores medidas objetivas da função pulmonar como o VEF1 (Volume Expiratório Forçado no primeiro segundo) definidas através de espirometria, estão associadas a pior qualidade de sono (KOINIS-MITCHELL *et al.*, 2017). Portanto, asma, rinite alérgica, DRS e enurese comprometem o sono dos pacientes de alguma forma. Resta saber se o controle de algum desses distúrbios do sono pode interferir de forma retroativa nos outros, apenas através da melhora na qualidade do sono.

Encontramos uma associação negativa entre a presença de obesidade com a melhora da enurese após o tratamento de asma. Crianças obesas apresentam um risco maior de ter enurese do que crianças não obesas (ZHANG, A. *et al.*, 2019). Estudos populacionais mostram também uma associação entre asma e IMC elevado (CASTRO-RODRÍGUEZ *et al.*, 2001; MANNINO *et al.*, 2006). No entanto, a associação entre obesidade e asma atual parece ser maior em crianças não atópicas (OR, 2,46; IC 1,21–5,02) do que crianças atópicas (OR, 1,34; IC 0,70–2,57); a atopia sendo definida nesse estudo, através de teste cutâneo positivo (VISNESS *et al.*, 2010). A obesidade afeta os pulmões de diversas formas, seja por alterações na mecânica pulmonar, aumento na inflamação e na hiperresponsividade das vias aéreas; além de corroborar para um maior sedentarismo e cursar com outras comorbidades também associadas a asma como a doença do refluxo gastroesofágico e as DRS (JENSEN; WOOD; GIBSON, 2012). As DRS estão relacionadas a obesidade assim como a asma; no entanto a causalidade e relação temporal dessas comorbidades ainda não está bem estabelecida. Há evidências que sugerem que asmáticos obesos têm mais sintomas, usam medicamentos de crise com mais frequência e portanto estariam com pior controle da doença. Os protocolos atuais de manejo da asma sugerem portanto a perda de peso como parte do tratamento de asmáticos obesos (GLOBAL INITIATIVE FOR ASTHMA, 2022). Todos os pacientes do nosso estudo incluindo aqueles classificados como obesos, obtiveram controle de sua asma durante a avaliação: alguns com o tratamento inicial e outros após acréscimo do broncodilatador de longa duração. Observamos que pacientes com IMC

de obesidade no início da pesquisa continuaram obesos após 6 meses de acompanhamento e não apresentaram melhora significativa da enurese com o tratamento de asma. Não podemos afirmar se o controle da asma desses pacientes se manteria a longo prazo sem qualquer intervenção na perda de peso.

Os nossos pacientes foram tratados com uma dose de 400 mcg de beclometasona diária que no início do projeto era considerada uma dose média de corticoide inalatório para crianças a partir de 5 anos e correspondia a uma das opções de início de tratamento (SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA, 2012). Hoje, essa mesma dose representa uma dose alta de corticoide inalatório (GLOBAL INITIATIVE FOR ASTHMA, 2022; SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA, 2020) e, portanto tivemos a preocupação de reduzir a dose do mesmo para 200 mcg diários, assim que terminado o prazo de acompanhamento e mediante controle da asma do paciente. Da mesma forma, aqueles que necessitaram de acréscimo de broncodilatador de longa duração para controle da asma, tiveram a sua dose diária reduzida ao término do acompanhamento e com controle da asma.

No início do estudo, as crianças realizavam um exame de espirometria com prova broncodilatadora (prova de função pulmonar completa) ao ingressar e sair da pesquisa, mas este exame acabou sendo excluído devido a ocorrência da Pandemia Covid-19 que interditou a realização do exame por determinado período e pelo risco de disseminação do vírus SARS- CoV-2. A OMS recomenda uma avaliação inicial da função pulmonar no diagnóstico de asma ou início do tratamento e um baixo volume expiratório forçado no primeiro segundo (FEV1) é considerado preditor independente de risco de exacerbações e portanto do nível de controle da doença. No entanto, espirometrias parecem ter menos utilidade em crianças do que em adultos. Várias crianças com asma não controlada tem uma função pulmonar normal entre os episódios de crise (GLOBAL INITIATIVE FOR ASTHMA, 2022). O exame pode ser realizado a partir dos 5 anos de idade no entanto alguns de nossos pacientes que ingressaram na pesquisa antes da pandemia Covid 19, apresentaram dificuldades de entendimento e realização dele. Dessa forma e devido aos motivos citados acima, o diagnóstico de asma permaneceu como sendo exclusivamente clínico.

Uma das limitações encontradas no estudo foi o alto índice de abandono (37,5%). Associamos esse ocorrido a um comportamento comum a muitos pacientes portadores de doenças crônicas e que requerem um cuidado constante. Nathan *et al.*

(2015) mostraram através de estudo multicêntrico realizado entre 2009 e 2011, que mais de 60% dos pacientes acreditam que podem controlar o seu quadro de asma apenas com o uso de medicação broncodilatadora em caso de crise, e portanto não fazem tratamento de prevenção. Essa conduta contraria as recomendações atuais de controle da doença (GLOBAL INITIATIVE FOR ASTHMA, 2022). Aproximadamente 18% dos enuréticos também abandonam o tratamento (MONGE ZAMORANO; MÉNDEZ ABAD; GARCÍA NIETO, 2005)

Outra limitação foi a impossibilidade de acrescentar um grupo controle representado por pacientes enuréticos e asmáticos que seriam tratados com placebo. Entendemos que realizar um diagnóstico de asma não controlada e não realizar o tratamento preconizado para ela seria condição incorreta.

Da mesma forma, tivemos dificuldade de isolar o tratamento de asma do tratamento de rinite em alguns pacientes que apresentaram sintomas mais acentuados de rinite no decorrer do acompanhamento, e conseqüentemente usaram por conta própria, medicações tópicas para alívio ou prevenção deles.

Finalmente, ainda são necessários estudos para esclarecer a eficácia do tratamento clínico de alergias e asma na repercussão dos sintomas de enurese. No entanto, sugerimos que futuramente seja proposto um fluxograma de abordagem inicial dos pacientes enuréticos com sintomas respiratórios. Dessa forma, poderíamos direcionar o tratamento desses pacientes evitando que eles sejam submetidos a tratamentos longos e insatisfatórios, gerando frequentes abandonos.

## 7 CONCLUSÃO

Os resultados mostram uma melhora pelo menos parcial da enurese em 55% dos pacientes enuréticos asmáticos com o tratamento da asma.

As noites secas em 30 dias aumentaram em 64,4 após o tratamento. A “presença de outras alergias” e “alterações na videoendoscopia nasal” influenciaram positivamente a melhora dos sintomas urinários. A “obesidade” não influenciou a melhora da enurese.

## REFERÊNCIAS

- ALEXOPOULOS, E. I. *et al.* Association between primary nocturnal enuresis and habitual snoring in children. **Urology**, New York, v. 68, n. 2, p. 406–409, 2006. DOI: 10.1016/j.urology.2006.02.021.
- AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. **Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais**. 5. ed. Porto Alegre: Artmed, 2014.
- ASHER, M. I. *et al.* International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC): Rationale and Methods. **The European Respiratory Journal**, Sheffield, v. 8, n. 3, p. 483–491, 1995. DOI: 10.1183/09031936.95.08030483.
- AYDIL, U. *et al.* Obstructive upper airway problems and primary enuresis nocturna relationship in pediatric patients: reciprocal study. **Journal of Otolaryngology - Head & Neck Surgery**, v. 37, n. 2, p. 235–239, 2008. DOI:10.2310/7070.2008.0048.
- BARONE, J. G. *et al.* Nocturnal enuresis and overweight are associated with obstructive sleep apnea. **Pediatrics**, Elk Grove Village Il, v. 124, n. 1, p. e53-59, 2009. DOI: 10.1542/peds.2008-2805.
- BARRETO, M. L. *et al.* Prevalence of asthma symptoms among adolescents in Brazil: national adolescent school-based health survey (PeNSE 2012). **Revista Brasileira de Epidemiologia**, Rio de Janeiro, v. 17, p. 106–115, 2014. Suplemento 1. DOI: 10.1590/1809-4503201400050009.
- BRAUNSTAHL, G.-J. United airways concept: what does it teach us about systemic inflammation in airways disease? **Proceedings of the American Thoracic Society**, New York, v. 6, n. 8, p. 652–654, 2009. DOI: 10.1513/pats.200906-052DP.
- BRAY, G. W. Enuresis of allergic origin. **Archives of Disease in Childhood**, London, v. 6, n. 34, p. 251–253, 1931. DOI: 10.1136/adc.6.34.251.
- BRODSKY, L. Modern assessment of tonsils and adenoids. **Pediatric Clinics of North America**, Philadelphia, v. 36, n. 6, p. 1551–1569, 1989. DOI: 10.1016/s0031-3955(16)36806-7.
- BROOKS, L. J.; TOPOL, H. I. Enuresis in children with sleep apnea. **The Journal of Pediatrics**, St. Louis, v. 142, n. 5, p. 515–518, 2003. DOI: 10.1067/mpd.2003.158.
- BROŽEK, J. L. *et al.* Allergic rhinitis and its impact on asthma (ARIA) guidelines-2016 revision. **The Journal of Allergy and Clinical Immunology**, St. Louis, v. 140, n. 4, p. 950–958, 2017. DOI: 10.1016/j.jaci.2017.03.050.
- BUTLER, R. J.; HOLLAND, P. The three systems: a conceptual way of understanding nocturnal enuresis. **Scandinavian Journal of Urology and Nephrology**, Stockholm, v. 34, n. 4, p. 270–277, 2000. DOI: 10.1080/003655900750042022.

CARDOSO, F. B. *et al.* Hipertrofia de adenoide correlacionada com outras patologias respiratórias em crianças de 2 a 7 anos. **Journal Health NPEPS**, Tangará da Serra, v. 5, n. 2, p. 89–102, 2020.

CASTRO-RODRÍGUEZ, J. A. *et al.* Increased incidence of asthmalike symptoms in girls who become overweight or obese during the school years. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, New York, v. 163, n. 6, p. 1344–1349, 2001. DOI: 10.1164/ajrccm.163.6.2006140.

CHAN, I. H. Y.; WONG, K. K. Y. Common urological problems in children: primary nocturnal enuresis. **Hong Kong Medical Journal**, Hong Kong, v. 25, n. 4, p. 305–311, 2019. DOI: 10.12809/hkmj197916.

CHAN, J.; EDMAN, J. C.; KOLTAL, P. J. Obstructive sleep apnea in children. **American Family Physician**, Kansas City, v. 69, n. 5, p. 1147–1154, 2004. Disponível em: <https://www.aafp.org/pubs/afp/issues/2004/0301/p1147.html>. Acesso em: 25 maio 2022.

ÇINAR, U. *et al.* Nocturnal enuresis and upper airway obstruction. **International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology**, Limerick, v. 59, n. 2, p. 115–118, 2001. DOI: 10.1016/s0165-5876(01)00463-3.

COHEN-ZRUBAVEL, V. *et al.* Sleep and sleepiness in children with nocturnal enuresis. **Sleep**, New York, v. 34, n. 2, p. 191–194, 2011. DOI: 10.1093/sleep/34.2.191.

DAHAN, P. *et al.* Association between asthma and primary nocturnal enuresis in children. **The Journal of Urology**, Baltimore, v. 195, n. 4, Part 2, p. 1221–1226, 2016. Papers presented at the Joint Meeting of the Society for Pediatric Urology and American Urological Association. DOI: 10.1016/j.juro.2015.10.081.

DESAGER, K. N. *et al.* Sleep disturbance and daytime symptoms in wheezing school-aged children. **Journal of Sleep Research**, Oxford, v. 14, n. 1, p. 77–82, 2005. DOI: 10.1111/j.1365-2869.2004.00432.x.

DIEZ, D. M.; ÇETINKAYA-RUNDEL, M.; BARR, C. D. **OpenIntro Statistics - Fourth Edition**. Minneapolis: Center for Open Education, 2019. Disponível em: <https://open.umn.edu/opentextbooks/textbooks/60>. Acesso em: 5 out. 2022.

DING, H. *et al.* Adenotonsillectomy can decrease enuresis and sympathetic nervous activity in children with obstructive sleep apnea syndrome. **Journal of Pediatric Urology**, Oxford, v. 13, n. 1, p. 41.e1-41.e8, 2017. DOI: 10.1016/j.jpuro.2016.10.009.

FIROOZI, F. *et al.* Resolution of diurnal incontinence and nocturnal enuresis after adenotonsillectomy in children. **The Journal of Urology**, Baltimore, v. 175, n. 5, p. 1885–1888; discussion 1888, 2006. DOI: 10.1016/S0022-5347(05)00935-3.

GLAZENER, C. M.; EVANS, J. H. Desmopressin for nocturnal enuresis in children. **The Cochrane Database of Systematic Reviews**, Oxford, n. 3, p. CD002112, 2002. DOI: 10.1002/14651858.CD002112.

GLAZENER, C. M.; EVANS, J. H.; PETO, R. E. Alarm interventions for nocturnal enuresis in children. **The Cochrane Database of Systematic Reviews**, Oxford, n. 2, p. CD002911, 2003. DOI: 10.1002/14651858.CD002911.

GLOBAL INITIATIVE FOR ASTHMA. Global strategy for asthma management and prevention. 2022. Disponível em: <https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2022/07/GINA-Main-Report-2022-FINAL-22-07-01-WMS.pdf>. Acesso em: 24 jun. 2022.

GONÇALVES, T. M. *et al.* Avaliação da enurese noturna em crianças com distúrbios obstrutivos durante o sono, antes e após adenotonsilectomia. **RBM. Revista Brasileira de Medicina**, v. 67, p. 21–25, 2010. Número Especial.

GRANT, A. **Pense de novo**. Tradução de Carolina Simmer. Rio de Janeiro: Editora Sextante, 2021.

HUO, Z. *et al.* The relationship between allergic status and adenotonsillar regrowth: a retrospective research on children after adenotonsillectomy. **Scientific Reports**, London, v. 7, n. 1, p. 46615, 2017. DOI: 10.1038/srep46615.

JENSEN, M. E.; WOOD, L. G.; GIBSON, P. G. Obesity and childhood asthma - mechanisms and manifestations. **Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology**, Hagerstown, v. 12, n. 2, p. 186–192, 2012. DOI: 10.1097/ACI.0b013e3283508df5.

KADITIS, A. G. *et al.* Sleep-disordered breathing in 3,680 greek children. **Pediatric Pulmonology**, Philadelphia, v. 37, n. 6, p. 499–509, 2004. DOI: 10.1002/ppul.20002.

KADITIS, A. G. *et al.* Associations of tonsillar hypertrophy and snoring with history of wheezing in childhood. **Pediatric Pulmonology**, Hoboken, v. 45, n. 3, p. 275–280, 2010. DOI: 10.1002/ppul.21174.

KOINIS-MITCHELL, D. *et al.* Asthma-related lung function, sleep quality, and sleep duration in urban children. **Sleep Health**, New York, v. 3, n. 3, p. 148–156, 2017. DOI: 10.1016/j.sleh.2017.03.008.

KOVACEVIC, L. *et al.* Why does adenotonsillectomy not correct enuresis in all children with sleep disordered breathing? **The Journal of Urology**, Baltimore, v. 191, n. 5, p. 1592–1596, 2014. Supplement. DOI: 10.1016/j.juro.2013.10.032.

KROUSE, H. J.; DAVIS, J. E.; KROUSE, J. H. Immune mediators in allergic rhinitis and sleep. **Otolaryngology--Head and Neck Surgery**, Rochester, v. 126, n. 6, p. 607–613, 2002. DOI: 10.1067/mhn.2002.125300.

LAI, P-H *et al.* Allergic rhinitis and the associated risk of nocturnal enuresis in children: a population-based cohort study. **International Forum of Allergy & Rhinology**, Hoboken, v. 8, n. 11, p. 1260–1266, 2018. DOI: 10.1002/alr.22219.



LAVORINI, F.; FONTANA, G. A. Targeting drugs to the airways: the role of spacer devices. **Expert Opinion on Drug Delivery**, London, v. 6, n. 1, p. 91–102, 2009. DOI: 10.1517/17425240802637862.

LIU, J. *et al.* The Association between allergic rhinitis and sleep: a systematic review and meta-analysis of observational studies. **PloS One**, San Francisco, v. 15, n. 2, p. e0228533, 2020. DOI: 10.1371/journal.pone.0228533.

LOFASO, F. *et al.* Nasal obstruction as a risk factor for sleep apnoea syndrome. **The European Respiratory Journal**, Sheffield, v. 16, n. 4, p. 639–643, 2000. DOI: 10.1034/j.1399-3003.2000.16d12.x.

MANNINO, D. M. *et al.* Boys with high body masses have an increased risk of developing asthma: findings from the National Longitudinal Survey of Youth (NLSY). **International Journal of Obesity**, London, v. 30, n. 1, p. 6–13, 2006. DOI: 10.1038/sj.ijo.0803145.

MONGE ZAMORANO, M.; MÉNDEZ ABAD, M.; GARCÍA NIETO, V. Eficacia del tratamiento conductual en la enuresis nocturna. **Anales de Pediatría**, Barcelona, v. 63, n. 5, p. 444–447, 2005. DOI: 10.1157/13080411.

MOTA, D. M. *et al.* Psychiatric disorders in children with enuresis at 6 and 11 years old in a birth cohort. **Jornal de Pediatria**, Rio de Janeiro, v. 96, n. 3, p. 318–326, 2020. DOI: 10.1016/j.jped.2018.11.010.

MUNGAN, N. A. *et al.* Nocturnal enuresis and allergy. **Scandinavian Journal of Urology and Nephrology**, Stockholm, v. 39, n. 3, p. 237–241, 2005. DOI: 10.1080/00365590510007739.

NATHAN, R. A. *et al.* Taking aim at asthma around the world: global results of the asthma insight and management survey in the Asia-Pacific Region, Latin America, Europe, Canada, and the United States. **The Journal of Allergy and Clinical Immunology. In Practice**, New York, v. 3, n. 5, p. 734–742.e5, 2015. DOI: 10.1016/j.jaip.2015.04.013.

NETTO, J. M. B. *et al.* Prevalência de enurese noturna em crianças matriculadas em escolas públicas. **Principia: Caminhos da Iniciação Científica**, Juiz de Fora, v. 12, p. 157–167, 2008. DOI: 10.34019/2179-3700.2008.v12.25534.

NEVÉUS, T. *et al.* The role of sleep and arousal in nocturnal enuresis. **Acta Paediatrica**, Oslo, v. 92, n. 10, p. 1118–1123, 2003. DOI: 10.1080/08035250310005837.

NEVÉUS, T. *et al.* Management and treatment of nocturnal enuresis—an updated standardization document from the International Children’s Continence Society. **Journal of Pediatric Urology**, Kidlington, v. 16, n. 1, p. 10–19, 2020. DOI: 10.1016/j.jpuro.2019.12.020.

OLIVEIRA, S. G. *et al.* Validation of the Brazilian Version of the Childhood Asthma Control Test (c-ACT). **Pediatric Pulmonology**, Hoboken, v. 51, n. 4, p. 358–363, 2016. DOI: 10.1002/ppul.23318.

OZKAYA, E. *et al.* Enuresis nocturna in children with asthma: prevalence and associated risk factors. **Italian Journal of Pediatrics**, London, v. 42, n. 1, p. 59, 2016. DOI: 10.1186/s13052-016-0266-3.

PETRY, C. *et al.* Prevalência de sintomas de distúrbios respiratórios do sono em escolares brasileiros. **Jornal de Pediatria**, Porto Alegre, v. 84, n. 2, p. 123–129, 2008. DOI: 10.1590/S0021-75572008000200006.

RAMAGOPAL, M. *et al.* Asthma as a predictor of obstructive sleep apnea in urban African-American children. **The Journal of Asthma**, London, v. 46, n. 9, p. 895–899, 2009. DOI: 10.3109/02770900903229636.

RAWASHDEH, Y. F. *et al.* Demographics of enuresis patients attending a referral centre. **Scandinavian Journal of Urology and Nephrology**, Stockholm, v. 36, n. 5, p. 348–353, 2002. DOI: 10.1080/003655902320783854.

RIBEIRO, A. C. P. **Enurese primária nos pacientes com obstrução de vias aéreas superiores**. 2021. 53 f. Dissertação (Mestrado em Saúde) – Universidade Federal de Juiz de Fora, Juiz de Fora, 2021.

ROXO, J. P. F. *et al.* Validação do Teste de Controle da Asma em português para uso no Brasil: validation for use in Brazil. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, São Paulo, v. 36, n. 2, p. 159–166, 2010. DOI: 10.1590/S1806-37132010000200002.

SANS CAPDEVILA, O. *et al.* Increased morning brain natriuretic peptide levels in children with nocturnal enuresis and sleep-disordered breathing: a community-based study. **Pediatrics**, Elk Grove Village Il, v. 121, n. 5, p. e1208-1214, 2008. DOI: 10.1542/peds.2007-2049.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia para o manejo da asma - 2012. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, São Paulo, v. 38, p. S1–S46, 2012. Suplemento 1. Disponível em: [https://cdn.publisher.gn1.link/jornaldepneumologia.com.br/pdf/Suple\\_200\\_70\\_38\\_completo\\_versao\\_corrigida\\_04-09-12.pdf](https://cdn.publisher.gn1.link/jornaldepneumologia.com.br/pdf/Suple_200_70_38_completo_versao_corrigida_04-09-12.pdf). Acesso em: 17 jun. 2022.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA. Recomendações para o manejo da asma da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia – 2020. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, São Paulo, v. 46, p. e20190307, 2020. Suplemento 1, Disponível em: [https://cdn.publisher.gn1.link/jornaldepneumologia.com.br/pdf/Suple\\_200\\_70\\_38\\_completo\\_versao\\_corrigida\\_04-09-12.pdf](https://cdn.publisher.gn1.link/jornaldepneumologia.com.br/pdf/Suple_200_70_38_completo_versao_corrigida_04-09-12.pdf). Acesso em: 17 jun. 2022.

SOLÉ, D. *et al.* A asma na criança e no adolescente brasileiro: contribuição do *International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC)*. **Revista Paulista de Pediatria**, São Paulo, v. 32, n. 1, p. 114–125, 2014. DOI: 10.1590/S0103-05822014000100018.

SOLÉ, D. *et al.* International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) written questionnaire: validation of the asthma component among brazilian children. **Journal of Investigational Allergology & Clinical Immunology**, Barcelona, v. 8, n. 6, p. 376–382, 1998.

THOTTAM, P. J. *et al.* Sleep architecture parameters that predict postoperative resolution of nocturnal enuresis in children with obstructive sleep apnea. **The Annals of Otolaryngology, Rhinology, and Laryngology**, St. Louis, v. 122, n. 11, p. 690–694, 2013. DOI: 10.1177/000348941312201105.

UMLAUF, M. G.; CHASENS, E. R. Sleep disordered breathing and nocturnal polyuria: nocturia and enuresis. **Sleep Medicine Reviews**, London, v. 7, n. 5, p. 403–411, 2003. DOI: 10.1053/smr.2002.0273.

VISNESS, C. M. *et al.* Association of childhood obesity with atopic and nonatopic asthma: results from the National Health and Nutrition Examination Survey 1999–2006. **The Journal of Asthma**, London, v. 47, n. 7, p. 822–829, 2010. DOI: 10.3109/02770903.2010.489388.

WALEED, F. E.; SAMIA, A. F.; SAMAR, M. F. Impact of sleep-disordered breathing and its treatment on children with primary nocturnal enuresis. **Swiss Medical Weekly**, Basel, v. 141, p. w13216, 2011. DOI: 10.4414/smw.2011.13216.

WEISSBACH, A. *et al.* Adenotonsilectomy improves enuresis in children with obstructive sleep apnea syndrome. **International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology**, Limerick, v. 70, n. 8, p. 1351–1356, 2006. DOI: 10.1016/j.ijporl.2006.01.011.

WITMANS, M.; YOUNG, R. Update on pediatric sleep-disordered breathing. **Pediatric Clinics of North America**, Philadelphia, v. 58, n. 3, p. 571–589, 2011. DOI: 10.1016/j.pcl.2011.03.013.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Growth reference data for 5-19 years. This web site presents growth reference data for children and adolescents, 5-19 years (or 61-228 months). c2022. Disponível em: <https://www.who.int/tools/growth-reference-data-for-5to19-years>. Acesso em: 16 jun. 2022.

YEUNG, C. Y.; DIAO, M.; SREEDHAR, B. Cortical arousal in children with severe enuresis. **The New England Journal of Medicine**, Boston, v. 358, n. 22, p. 2414–2415, 2008. DOI: 10.1056/NEJMc0706528.

YILMAZ-DURMUŞ, S. *et al.* The Association between monosymptomatic enuresis and allergic diseases in children. **The Turkish Journal of Pediatrics**, Ankara, v. 60, n. 4, p. 415–420, 2018. DOI: 10.24953/turkped.2018.04.009.

ZALESKI, A.; SHOKEIR, M. K.; GERRARD, J. W. Enuresis: familial incidence and relationship to allergic disorders. **Canadian Medical Association Journal**, Ottawa, v. 106, n. 1, p. 30–31, 1972. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1931351/>. Acesso em: 17 maio 2022.

ZHANG, A. *et al.* Nocturnal enuresis in obese children: a nation-wide epidemiological study from China. **Scientific Reports**, London, v. 9, n. 1, p. 8414, 2019. DOI: 10.1038/s41598-019-44532-5.

ZHANG, J. *et al.* Airway resistance and allergic sensitization in children with obstructive sleep apnea hypopnea syndrome. **Pediatric Pulmonology**, Hoboken, v. 51, n. 4, p. 426–430, 2016. DOI: 10.1002/ppul.23264.

## APÊNDICE A – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

O(a) seu(ua) filho(a) está sendo convidado (a) a participar como voluntário (a) da pesquisa **“Tratamento de asma em pacientes enuréticos: repercussão nos sintomas urinários”**. Já foi comprovada em estudos anteriores a associação entre enurese (ato de urinar durante o sono em crianças maiores de 5 anos e cujo controle já deveria estar presente) e doenças respiratórias do sono como ronco ou apneia (criança que para de respirar por segundos durante o sono) assim como entre enurese e asma (bronquite asmática). Vários estudos internacionais já demonstraram que a resolução da apneia (cirurgia de adenoides e/ou amígdalas) em crianças leva a frequente resolução da enurese. Ainda não foi descrito se o tratamento da asma altera de alguma forma os sintomas de enurese. Não existem estudos na literatura com esse propósito. Caso você autorize a participação do(a) seu(ua) filho(a), será iniciado o acompanhamento do(a) mesmo(a) através de consultas mensais, realização de exames ( espirometria para avaliação de asma e videonasoendoscopia para avaliação de obstrução da via respiratória alta geralmente causada por aumento no tamanho das adenoides) e tratamento da asma. Para participar deste estudo você e seu(ua) filho(a) não terão nenhum custo, nem receberão qualquer vantagem financeira. As medicações prescritas para o tratamento da asma são fornecidas gratuitamente pelo sistema único de saúde e os exames solicitados realizados em hospital de ensino ou em clínica privada no entanto gratuitamente, mediante acordo prévio com a mesma para realização da pesquisa. Você e seu(ua) filho(a) serão esclarecidos sobre o estudo em qualquer aspecto que desejarem e estarão livre para participar ou recusar-se a participar. Poderão retirar seu consentimento ou interromper a participação a qualquer momento. A participação do seu(ua) filho(a) é voluntária e a recusa em participar não acarretará qualquer penalidade ou modificação na forma em que seu(ua) filho(a) é atendido (a) pelo pesquisador. O pesquisador irá tratar a identidade do(a) seu(ua) filho(a) com padrões profissionais de sigilo e o(a) mesmo(a) não será identificado em nenhuma publicação que possa resultar deste estudo. Este estudo apresenta o mesmo risco existente em atividades rotineiras como conversar, tomar banho, ler, etc. Apesar disso, você e seu(ua) filho(a) tem assegurado o direito a ressarcimento ou indenização no caso de quaisquer danos eventualmente produzidos pela pesquisa. Caso seja de sua vontade, o tratamento de asma do seu(ua) filho(a) em poderá prosseguir após os 6 meses da pesquisa, em ambulatório do SUS realizado pelo próprio pesquisador. Os resultados da pesquisa estarão à sua disposição quando finalizada. O nome do seu(ua) filho(a) ou o material que indique sua participação não será liberado sem a sua permissão. Os dados e instrumentos utilizados na pesquisa ficarão arquivados com o pesquisador responsável por um período de 5 anos, e após esse tempo serão destruídos. Este termo de consentimento encontra-se impresso em duas vias, sendo que uma cópia será arquivada pelo pesquisador responsável, e a outra será fornecida a você.

### CONSENTIMENTO:

Declaro ter lido este texto, compreendido todas as etapas do procedimento e, também, ter tido oportunidade para esclarecer todas as dúvidas pertinentes. Sei que a qualquer momento poderei solicitar novas informações e modificar minha decisão de autorizar a participação do meu(ua) filho(a) se assim o desejar. Desta forma, eu concordo, voluntariamente, que meu(ua) filho(a) participe desta avaliação e autorizo o uso dos dados obtidos em pesquisas.

Em , \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 20\_\_\_\_

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

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

**Pesquisador responsável:** PATRICIA DAHAN

Endereço: Rua São Sebastião 776, CEP 36015-410 Telefone: 988849046

Assinatura do avaliado \_\_\_\_\_

Assinatura do pesquisador \_\_\_\_\_

**Comitê de Ética em Pesquisa** - SUPREMA - SOCIEDADE UNIVERSITÁRIA PARA O ENSINO MÉDICO ASSISTENCIAL LTDA - Alameda Salvaterra, no 200, Bairro Salvaterra, CEP 36.033-003 - Juiz de Fora, MG. Tel.: (32) 2101-5015. E-mail: cep@suprema.edu.br – Horário de Funcionamento: Segunda a Quinta das 07:00 às 11:30 e das 12:30 às 17:00, Sexta das 07:00 às 11:30 e das 12:30 às 16:00.

## APÊNDICE B – Termo de Assentimento Livre e Esclarecido

(MENORES DE 12 ANOS)

Você está sendo convidado (a) como voluntário (a) a participar da pesquisa **“Tratamento de asma em pacientes enuréticos : repercussão nos sintomas urinários.** Nesta pesquisa pretendemos tratar crianças e adolescentes com asma (“bronquite”) e enurese (crianças maiores de cinco anos que ainda fazem xixi na cama a noite). O tratamento será feito com sprays (“bombinhas”) para asma e orientações para diminuir a chance de urinar na cama de noite. O motivo que nos leva a estudar esse assunto é que já existem vários estudos que associam a enurese com problemas respiratórios como “roncar a noite” e apneia (“parar de respirar por segundos durante o sono”). Quando esses problemas respiratórios são resolvidos, ocorre geralmente melhora importante da enurese. No entanto, ninguém até hoje observou se o tratamento da asma leva a melhora da enurese.

Para esta pesquisa adotaremos o(s) seguinte(s) procedimento(s): você terá consultas mensais para receber orientações sobre o tratamento de sua asma que será com spray (“bombinha”). Além disso, você será orientado sobre alguns cuidados para diminuir o risco de “xixi na cama”. No início e no fim da pesquisa, será entregue um diário de noites secas no qual você mesmo anotará as noites de “xixi na cama” durante 14 dias. Nos primeiros 3 dias, você também será orientado para preencher um diário miccional sobre perdas de urina de dia. Este só será repetido no fim da pesquisa e caso o primeiro esteja alterado. Também serão solicitados dois exames: uma espirometria (exame para ver o grau da sua asma e no qual você será orientado a soprar em um determinado aparelho) no início e fim da pesquisa e uma única endoscopia nasal (exame que avalia se você tem algum grau de obstrução no aparelho respiratório alto e que consiste em colocar uma pequena sonda no seu nariz e transmitir as imagens para uma televisão).

Para participar desta pesquisa, o responsável por você deverá autorizar e assinar um termo de consentimento. Você não terá nenhum custo, nem receberá qualquer vantagem financeira. Você será esclarecido (a) em qualquer aspecto que desejar e estará livre para participar ou recusar-se. O responsável por você poderá retirar o consentimento ou interromper a sua participação a qualquer momento. A sua participação é voluntária e a recusa em participar não acarretará qualquer penalidade ou modificação na forma em que é atendido (a) pelo pesquisador que irá tratar a sua identidade com padrões profissionais de sigilo. Você não será identificado em nenhuma publicação. Esta pesquisa apresenta o mesmo risco existente em atividades rotineiras como conversar, tomar banho, ler, etc. Apesar disso, você tem assegurado o direito a ressarcimento ou indenização no caso de quaisquer danos eventualmente produzidos pela pesquisa. Caso seja da sua vontade e do seu responsável, o tratamento de sua asma poderá prosseguir após os 6 meses da pesquisa. Os resultados estarão à sua disposição quando finalizada. Seu nome ou o material que indique sua participação não será liberado sem a permissão do responsável por você. Os dados e instrumentos utilizados na pesquisa ficarão arquivados com o pesquisador responsável por um período de 5 anos, e após esse tempo serão destruídos. Este termo de consentimento encontra-se impresso em duas vias: uma cópia será arquivada pelo pesquisador responsável, e a outra será fornecida a você. Os pesquisadores tratarão a sua identidade com padrões profissionais de sigilo, atendendo a legislação brasileira (Resolução Nº 466/12 do Conselho Nacional de Saúde), utilizando as informações somente para os fins acadêmicos e científicos.

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

Juiz, de Fora, \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 2017

\_\_\_\_\_  
Menor

\_\_\_\_\_  
Pesquisador

Em caso de dúvidas com respeito aos aspectos éticos desta pesquisa, você poderá consultar:  
**CEP - Comitê de Ética em Pesquisa** - SUPREMA - SOCIEDADE UNIVERSITÁRIA PARA O ENSINO MÉDICO ASSISTENCIAL LTDA - Alameda Salvaterra, nº 200, Bairro Salvaterra, CEP 36.033-003 - Juiz de Fora, MG. Tel.: (32) 2101-5000 ou (32) 2101-5001. E-mail: [cep@suprema.edu.br](mailto:cep@suprema.edu.br).

**Pesquisador responsável:** PATRICIA DAHAN / Endereço: rua são Sebastião 776, Centro . Juiz De Fora – CEP 36015-410 ; Fone: (32) 988849046/ E-mail: [pdahan1@hotmail.com](mailto:pdahan1@hotmail.com).



## **APÊNDICE C – Termo de Assentimento Informado Livre e Esclarecido**

(Adolescentes com 12 anos completos, maiores de 12 anos e menores de 18 anos)

**Informação geral:** O assentimento informado para a criança/adolescente não substitui a necessidade de consentimento informado (TCLE) dos pais ou guardiães. O assentimento assinado pela criança demonstra a sua cooperação na pesquisa.

**Título do Projeto:** “Tratamento de asma em pacientes enuréticos: repercussão nos sintomas urinários.

**Investigador:** Patricia Dahan

**Endereço:** Rua São Sebastião 776, Centro . Juiz De Fora – CEP 36015-410

### **O que significa assentimento?**

O assentimento significa que você concorda em fazer parte de um grupo de adolescentes, da sua faixa de idade, para participar de uma pesquisa. Serão respeitados seus direitos e você receberá todas as informações por mais simples que possam parecer.

Pode ser que este documento denominado TERMO DE ASSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO contenha palavras que você não entenda. Por favor, peça ao responsável pela pesquisa ou à equipe do estudo para explicar qualquer palavra ou informação que você não entenda claramente.

### **Informação ao sujeito da pesquisa:**

Você está sendo convidado(a) a participar de uma pesquisa, com o objetivo de tratar crianças e adolescentes com asma (“bronquite”) e enurese (quando a pessoa urina na cama após os 5 anos de idade) O tratamento será feito com sprays (“bombinhas”) para asma e orientações para diminuir a chance de urinar na cama de noite. O motivo que nos leva a estudar esse assunto é que já existem vários estudos que associam a enurese com problemas respiratórios como “roncar a noite” e apneia (“parar de respirar por segundos durante o sono”). Quando esses problemas respiratórios são resolvidos, ocorre geralmente melhora importante da enurese. No entanto, ninguém até hoje observou se o tratamento da asma leva a melhora da enurese.

Para esta pesquisa adotaremos o(s) seguinte(s) procedimento(s): você terá consultas mensais para receber orientações sobre o tratamento de sua asma que será com spray (“bombinha”). Além disso, você será orientado sobre alguns cuidados para diminuir o risco de enurese. No início e no fim da pesquisa, será entregue um diário de noites secas no qual você mesmo anotarás as noites de “xixi na cama” durante 14 dias. Nos primeiros 3 dias, você também será orientado para preencher um diário miccional sobre perdas de urina de dia. Este só será repetido no fim da pesquisa e caso o primeiro esteja alterado. Também serão solicitados dois exames: uma espirometria ( exame para ver o grau da sua asma e no qual você será orientado a soprar em um determinado aparelho) no início e fim da pesquisa e uma única endoscopia nasal (exame que avalia se você tem algum grau de obstrução no aparelho respiratório alto e que consiste em colocar uma pequena sonda no seu nariz e transmitir as imagens para uma televisão).

Para participar desta pesquisa, o responsável por você deverá autorizar e assinar um termo de consentimento. Você não terá nenhum custo, nem receberá qualquer vantagem financeira. Você será esclarecido (a) em qualquer aspecto que desejar e estará livre para participar ou recusar-se. O responsável por você poderá retirar o consentimento ou interromper a sua participação a qualquer momento. A sua participação é voluntária e a recusa em participar não acarretará qualquer penalidade ou modificação na forma em que é atendido (a) pelo pesquisador que irá tratar a sua identidade com padrões profissionais de sigilo. Você não será identificado em nenhuma publicação. Esta pesquisa apresenta o mesmo risco existente em atividades rotineiras como conversar, tomar banho, ler, etc. Apesar disso, você tem assegurado o direito a ressarcimento ou indenização no caso de quaisquer danos eventualmente produzidos pela pesquisa. Caso seja da sua vontade e do seu responsável, o tratamento de sua asma poderá prosseguir após os 6 meses da pesquisa. Os resultados estarão à sua disposição quando finalizada. Seu nome ou o material que indique sua participação não será liberado sem a permissão do responsável por você. Os dados e instrumentos utilizados na pesquisa ficarão arquivados com o pesquisador responsável por um período de 5 anos, e após esse tempo serão destruídos. Este termo de consentimento encontra-se impresso em duas vias: uma cópia será arquivada pelo pesquisador responsável, e a outra será fornecida a você. Os pesquisadores tratarão a sua identidade com padrões profissionais de sigilo, atendendo a legislação brasileira (Resolução Nº 466/12 do Conselho Nacional de Saúde), utilizando as informações somente para os fins acadêmicos e científicos. Eu, \_\_\_\_\_, portador (a) do documento de Identidade \_\_\_\_\_ (se já tiver documento), fui informado (a) dos objetivos da presente pesquisa, de maneira clara e detalhada e esclareci minhas dúvidas. Sei que a qualquer momento poderei solicitar novas informações, e o meu responsável poderá modificar a decisão de participar se assim o desejar. Tendo o consentimento do meu responsável já assinado, declaro que concordo em participar dessa pesquisa. Recebi uma cópia deste termo de assentimento e me foi dada a oportunidade de ler e esclarecer as minhas *dúvidas*.

**Contato para dúvidas:**

Se você ou os responsáveis por você tiver(em) dúvidas com relação ao estudo, direitos do participante, ou no caso de riscos relacionados ao estudo, você deve contatar o(a) Investigador(a) do estudo ou membro de sua equipe: PATRICIA DAHAN telefone fixo número:36907143 e celular 988849046 Se você tiver dúvidas sobre seus direitos como um paciente de pesquisa, você pode contatar o Comitê de Ética em Pesquisa - SUPREMA - SOCIEDADE UNIVERSITÁRIA PARA O ENSINO MÉDICO ASSISTENCIAL LTDA - Alameda Salvaterra, nº 200, Bairro Salvaterra, CEP 36.033-003 - Juiz de Fora, MG. Tel.: (32) 2101-5000 ou (32) 2101-5001. E-mail: cep@suprema.edu.br. O CEP é constituído por um grupo de profissionais de diversas áreas, com conhecimentos científicos e não científicos que realizam a revisão ética inicial e continuada da pesquisa para mantê-lo seguro e proteger seus direitos.

**DECLARAÇÃO DE ASSENTIMENTO DO SUJEITO DA PESQUISA:**

Eu li e discuti com o investigador responsável pelo presente estudo os detalhes descritos neste documento. Entendo que eu sou livre para aceitar ou recusar, e que posso interromper a minha participação a qualquer momento sem dar uma razão. Eu concordo que os dados coletados para o estudo sejam usados para o propósito acima descrito. Eu entendi a informação apresentada neste TERMO DE ASSENTIMENTO. Eu tive a oportunidade para fazer perguntas e todas as minhas perguntas foram respondidas.

Eu receberei uma cópia assinada e datada deste Documento DE ASSENTIMENTO INFORMADO.

---

NOME DO ADOLESCENTE

ASSINATURA DATA

---

NOME DO INVESTIGADOR

ASSINATURA DATA

**Endereço do Comitê de Ética em Pesquisa para recurso ou reclamações do sujeito pesquisado**

Comitê de Ética em Pesquisa - SUPREMA - SOCIEDADE UNIVERSITÁRIA PARA O ENSINO MÉDICO ASSISTENCIAL LTDA - Alameda Salvaterra, nº 200, Bairro Salvaterra, CEP 36.033-003 - Juiz de Fora, MG. Tel.: (32) 2101-5000 ou (32) 2101-5001. E-mail: cep@suprema.edu.br

**Pesquisador responsável:** PATRICIA DAHAN - Endereço: Rua São Sebastião 776, Centro . Juiz De Fora – CEP 36015-410 Fone: (32) 988849046 - E-mail: pdahan1@hotmail.com

## APÊNDICE D – Identificação do paciente e anamnese

### \* Identificação:

Nome: \_\_\_\_\_  
 Data de nascimento: \_\_\_\_\_ Idade: \_\_\_\_\_ JF ( ) Microrregião ( )  
 Telefone: \_\_\_\_\_ Nome do responsável: \_\_\_\_\_  
 Pai ( ) Mãe ( ) outro ( ) \_\_\_\_\_

### \* História de asma

Idade de início das crises: \_\_\_\_\_ Duração das crises: \_\_\_\_\_  
 Frequência das crises ( no último ano): \_\_\_\_\_  
 Internações ou semi-hospitalizações no último ano: \_\_\_\_\_  
 Tratamentos anteriores: \_\_\_\_\_ por quanto tempo? \_\_\_\_\_  
 Fazia uso correto do dispositivo inalatório? Sim ( ) Não ( ) dose: \_\_\_\_\_  
 Parou o tratamento há quanto tempo? \_\_\_\_\_  
 Complicações (pneumonias, pneumotórax, parada respiratória)? quantas?  
 \_\_\_\_\_

### \* Outras alergias:

Tem sintomas de rinite alérgica?  
 prurido nasal ( ) congestão nasal ( ) coriza ( ) espirros ( ) prurido ocular ( )  
 outros \_\_\_\_\_

Tem algum tipo de alergia de pele?  
 urticária sem causa definida ( )  
 alergia alimentar ( ) causa \_\_\_\_\_  
 alergia medicamentosa ( ) causa \_\_\_\_\_  
 estrófulo ( )  
 choque anafilático ( )  
 edema olhos ou boca súbitos ( )  
 dermatite atópica ( )

Já fez algum exame de alergia? Testes cutâneos ( ) dosagem de IgE ( )  
 Data e resultados: \_\_\_\_\_

### \* Sintomas de vias aéreas superiores

Apresenta ronco a noite ( todas as noites) sim ( ) não ( )  
 Para de respirar durante o sono (apneia) sim ( ) não ( )  
 Já apresentou ou apresenta:  
 sonolência diurna ( ) lábios arroxeados durante o sono ( )  
 dor de cabeça pela manhã ( ) dor de garganta frequente ( )  
 sinusites de repetição ( ) otites recorrentes ( )

Já fez exames para avaliar tamanho de amígdalas ou adenoides?

sim ( ) não ( )

Quais? \_\_\_\_\_

Resultado: \_\_\_\_\_

### \* História patológica pregressa

Outras doenças: \_\_\_\_\_

Cirurgias (principalmente adenoidectomia ou amigdalectomia): \_\_\_\_\_

Uso de medicação regular: \_\_\_\_\_

### \* História familiar

Asma: mãe ( ) pai ( ) irmãos ( )

Rinite: mãe ( ) pai ( ) irmãos ( )

Outros problemas respiratórios: mãe ( ) pai ( ) irmãos ( )

Quais: \_\_\_\_\_

### \* História gestacional e parto :

Intercorrências na gestação: \_\_\_\_\_

prematureo ( ) a termo ( )

Uso de oxigênio ao nascer: sim ( ) não ( ) tempo: \_\_\_\_\_

Dias de: VM ( ) CPAP ( ) O<sub>2</sub> inalatório ( )

Teste do pezinho normal: ( )

### \* História social

Fumo passivo: sim ( ) não ( ) quem? \_\_\_\_\_

Frequência do contato:

Diário ( ) 5-6 dias na semana ( ) 3-4 dias ( ) 1-2 dias ( )

menos de um vez por semana ( ) menos de uma vez por mês ( )

Contato epidemiológico tuberculose: não ( ) sim ( ) quem? \_\_\_\_\_

Contato com animais :

nunca ( ) esporádico ( outra casa) ( )

diário fora da casa ( ) diário dentro de casa / não nos quartos ( )

diário dentro do quarto de dormir / não dorme junto ( )

diário dentro do quarto e dorme na cama ( )

Outros alérgenos descritos pelo responsável: \_\_\_\_\_

## APÊNDICE E – Anamnese direcionada para enurese

1) A criança faz xixi na cama atualmente? sim ( ) não ( )

Pacientes cuja resposta acima seja não serão incluídos na pesquisa

2) Em que idade retirou as fraldas diurnas?

< 2 anos ( ) 2-3 anos ( ) > 4 anos ( ) Não adquiriu ( )

3) Já fez algum tratamento para enurese? sim ( ) não ( )

4) Se sim, qual tratamento foi usado?

Tofranil ( ) DDAVP ( ) Oxibutinina (Redimic®) ( ) Psicológico ( )

Mudança de hábitos ( ) Alarme ( ) Nenhum ( )

outros: \_\_\_\_\_

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

pai ( ) mãe ( ) irmãos ( ) outros \_\_\_\_\_

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

toda noite ( ) 1-3 vezes por semana ( ) 3-6 vezes por semana ( )

fim de semana ( )

7) Enurese:

primária (nunca obteve controle) ( ) secundária (enurese após 6 meses seco) ( )

8) Se secundária, desconfia de algum motivo? sim ( ) não ( )

9) Se sim, qual?

separação dos pais ( ) mudança de endereço ou cidade ( )

morte ( ) mudança de escolar ( )

outros: \_\_\_\_\_

10) Qual o número de micções por noite?

1 ( ) 2 ( ) 3 ou mais ( ) não sabe ( )

11) Faz xixi na calça de dia? sim ( ) não ( )

Se Sim, com qual frequência?

todo dia ( ) 1-3 ( ) 3 a 6 ( )

fim de semana ( )

12) A criança apresenta:

frequência (polaciúria) ( ) incontinência ( ) urgência ( )

urge-incontinência ( ) micção infrequente (3 ou menos micções/dia) ( )

**13) Já teve algum episódio de infecção urinária?** sim ( ) não ( )

Se Sim, quantos episódios?

1 ( ) 2 ( ) 3 ou mais ( )

**14) Apresenta constipação intestinal?** sim ( ) não ( )

**15) A criança tem algum distúrbio do sono?** sim ( ) não ( )

sono profundo ( ) parassonias (sonambulismo, fala dormindo, etc.) ( )

**16). A dieta da criança inclui:**

\* cafeína(café, chá preto/mate, colas/guaraná, chocolate) - qual frequência?

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

bebidas cítricas (laranja e etc.) - qual frequência?

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

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

\* já fez: sim ( ) não ( )

\* está fazendo: sim ( ) não ( )

**18) Se Sim, qual?**

Tofranil ( ) DDAVP ( ) Oxibutinina ( ) Alarme ( ) Psicológico ( )

outros: \_\_\_\_\_

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

**20) Profissional que orientou o tratamento:**

Urologista ( ) Pediatra ( ) Neurologista ( ) Nefrologista ( )

Psiquiatra ( ) Clínico geral ( ) Médico de família ( ) Psicólogo ( )

Outros \_\_\_\_\_

## ANEXO A – Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa

FACULDADE DE CIÊNCIAS  
MÉDICAS E DA SAÚDE DE  
JUIZ DE



### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

#### DADOS DA EMENDA

**Título da Pesquisa:** TRATAMENTO DE ASMA EM PACIENTES ENURÉTICOS: REPERCUSSÃO NOS SINTOMAS URINÁRIOS

**Pesquisador:** Patricia Dahan

**Área Temática:**

**Versão:** 4

**CAAE:** 66961717.7.0000.5103

**Instituição Proponente:** SUPREMA-SOCIEDADE UNIVERSITARIA PARA O ENSINO MEDICO

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

#### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 3.421.446

#### Apresentação do Projeto:

A associação entre enurese e as Doenças Respiratórias do Sono (DRS) já foi demonstrada. Inclusive diversos estudos mostram resolução de aproximadamente dois terços ou mais dos casos de enurese quando da resolução cirúrgica da DRS através de adenoidectomia associada ou não a amigdalectomia. Enuréticos também tem maior chance de serem asmáticos. Questiona-se se essa associação entre enurese e asma está relacionada a presença concomitante de obstrução anatômica de vias aéreas superiores como na Síndrome de Apnéia obstrutiva do sono, já que normalidades das vias aéreas superiores e inferiores podem coexistir segundo a teoria da "via aérea unificada". Mas Essa teoria no entanto, não esclarece a associação já encontrada entre enurese e história de alergia confirmada por testes cutâneos. O estudo a seguir propõe realizar o tratamento padronizado da asma de enuréticos com ambas as doenças e comparar a melhora dos sintomas urinários com outro grupo pareado de pacientes enuréticos não asmáticos. Ambos os grupos serão submetidos a terapia comportamental da enurese.

#### Objetivo da Pesquisa:

**Objetivo Primário:** Avaliar se o tratamento da asma altera a evolução da enurese, em crianças maiores de 5 anos com ambas as doenças.

**Objetivo Secundário:** Avaliar se os fatores "presença de ronco ou apneia do sono relatada pelos

**Endereço:** Alameda Salvaterra, nº 200

**Bairro:** Salvaterra

**CEP:** 38.045-410

**UF:** MG

**Município:** JUIZ DE FORA

**Telefone:** (32)2101-5015

**Fax:** (32)2101-5043

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



FACULDADE DE CIÊNCIAS  
MÉDICAS E DA SAÚDE DE  
JUIZ DE



Continuação do Parecer: 3.421.446

país”, “obstrução de vias aéreas superiores diagnosticada por videoendoscopia nasal” e “presença de rinite alérgica ou de outras alergias” são preditivos de melhora dos sintomas urinários em enuréticos asmáticos.

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

Não foram avaliados na presente Emenda.

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

Trata-se de Emenda não exclusiva deste Centro Coordenador, cuja justificativa é baseada na necessidade de tempo maior de captação de pacientes e conseqüentemente do tratamento dos mesmos. O número de pacientes conseguido até o presente momento é insuficiente para análise dos dados.

O pesquisador responsável solicita alteração no cronograma do projeto em questão aumentando o prazo de captação de pacientes para 42 meses devido a quantidade de pacientes captados até hoje ser insuficiente. Da mesma forma, o prazo de conclusão do projeto passa de 2 anos para 4 anos pelo mesmo motivo.

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

Todos os termos obrigatórios foram apresentados de forma adequada e satisfatória conforme Resolução 466/12 e Norma Operacional CNS nº 001/2013

**Recomendações:**

Sem recomendações. Não foram observados óbices éticos relacionados à presente emenda.

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

Diante do exposto, este Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos, de acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS nº 466 de 2012 e na Norma Operacional nº 001 de 2013 do CNS, manifesta-se pela aprovação da presente emenda no quesito ético.

Endereço: Alameda Salvaterra, nº 200  
Bairro: Salvaterra CEP: 38.045-410  
UF: MG Município: JUIZ DE FORA  
Telefone: (32)2101-5015 Fax: (32)2101-5043 E-mail: cep@suprema.edu.br

FACULDADE DE CIÊNCIAS  
MÉDICAS E DA SAÚDE DE  
JUIZ DE



Continuação do Parecer: 3.421.446.

**Considerações Finais a critério do CEP:**

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMACOES_BASICAS_1388015_E1.pdf	27/06/2019 17:16:28		Aceito
Cronograma	Emenda.docx	27/06/2019 17:14:36	Patricia Dahan	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETOCEPSUPREMA24jun2017.docx	25/06/2017 21:30:32	Patricia Dahan	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLEnovo.docx	25/06/2017 21:28:35	Patricia Dahan	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Assentimentomaior12anos.docx	25/06/2017 21:28:13	Patricia Dahan	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Assentimentomaenor12anos.docx	25/06/2017 21:27:53	Patricia Dahan	Aceito
Folha de Rosto	Folharosto.pdf	25/06/2017 21:22:54	Patricia Dahan	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Concordanciahmtj.jpeg	21/03/2017 18:11:06	Patricia Dahan	Aceito
Orçamento	ORCAMENTO.docx	18/03/2017 19:27:24	Patricia Dahan	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	concordanciaDSCA.jpg	18/03/2017 19:05:09	Patricia Dahan	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	concordanciaClinica.jpg	18/03/2017 19:04:53	Patricia Dahan	Aceito

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

Endereço: Alameda Salvaterra, nº 200  
Bairro: Salvaterra CEP: 38.045-410  
UF: MG Município: JUIZ DE FORA  
Telefone: (32)2101-5015 Fax: (32)2101-5043 E-mail: cep@suprema.edu.br

FACULDADE DE CIÊNCIAS  
MÉDICAS E DA SAÚDE DE  
JUIZ DE



Continuação do Parecer: 3.421.446

JUIZ DE FORA, 27 de Junho de 2019

---

**Assinado por:**  
**Soraida Sozzi Miguel**  
**(Coordenador(a))**

**Endereço:** Alameda Salvaterra, nº 200

**Bairro:** Salvaterra

**CEP:** 36.045-410

**UF:** MG

**Município:** JUIZ DE FORA

**Telefone:** (32)2101-5015

**Fax:** (32)2101-5043

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

**ANEXO B – Questionário Children Asthma Control Test (c-ACT) para crianças de 5 a 11 anos de idade, validado para o português**

**1. Como esta a sua asma hoje?**



**Muito Ruim**

0



**Ruim**

1



**Boa**

2



**Muito Boa**

3

**Escore**

**2. Sua asma é um problema, quando você corre, faz exercícios, ou pratica algum esporte?**



**É um grande problema e eu não consigo fazer o que eu quero**

0



**É um problema e eu não gosto**

1



**É um pequeno problema, mas tudo bem**

2



**Não é problema**

3

**3. Você tosse por causa de sua asma?**



**Sim, todo tempo**

0



**Sim, na maioria das vezes**

1



**Sim, algumas vezes**

2



**Não, nunca**

3

**4. Você acorda a noite por causa da sua asma?**



**Sim, todo tempo**

0



**Sim, na maioria das vezes**

1



**Sim, algumas vezes**

2



**Não, nunca**

3

**Parte do questionário c-ACT respondido pelo(s) responsável(is)**

1) Nas últimas 4 semanas, quantos dias/mês seu filho teve algum sintoma de asma durante o dia?

(5) nenhum

(2) 11 a 18 dias/mês

(4) 1 a 3 dia/mês

(1) 19 a 24 dias/mês

(3) 4 a 10 dias/mês

(0) todos os dias

2) Nas últimas 4 semanas, quantos dias/mês seu filho teve algum chiado durante o dia?

(5) nenhum

(2) 11 a 18 dias/mês

(4) 1 a 3 dia/mês

(1) 19 a 24 dias/mês

(3) 4 a 10 dias/mês

(0) todos os dias

3) Nas últimas 4 semanas, quantos dia/mês seu filho acordou no meio da noite devido a asma?

(5) nenhum

(2) 11 a 18 dias/mês

(4) 1 a 3 dia/mês

(1) 19 a 24 dias/mês

(3) 4 a 10 dias/mês

(0) todos os dias

**ANEXO C – Questionário Asthma Control Test (ACT) para os maiores de 12 anos, validado para o português**

Nas últimas quatro semanas,

1) A asma prejudicou suas atividades no trabalho, na escola ou em casa?

Nenhuma vez ( ) Poucas vezes ( ) Algumas vezes ( )  
Maioria das vezes ( ) Todo o tempo ( )

2) Como está o controle da sua asma?

Totalmente descontrolada ( ) Pobremente controlada ( ) Um pouco controlada ( )  
Bem controlada ( ) Completamente controlada ( )

3) Quantas vezes você teve falta de ar?

De jeito nenhum ( ) Uma ou duas vezes por semana ( ) Três a seis vezes por semana ( )  
Uma vez ao dia ( ) Mais que uma vez ao dia ( )

4) A asma acordou você à noite ou mais cedo que de costume?

De jeito nenhum ( ) Uma ou duas vezes ( ) Uma vez por semana ( )  
Duas ou três noites por semana ( ) Quatro ou mais noites por semana ( )

5) Quantas vezes você usou o remédio por inalação para alívio?

De jeito nenhum ( ) Uma vez por semana ou menos ( ) Poucas vezes por semana ( )  
Uma ou duas vezes por dia ( ) Três ou mais vezes por dia ( )



