

Universidade Federal do Rio Grande do Sul
Faculdade de Medicina
Programa de Pós-Graduação em Medicina: Ciências Cirúrgicas

**A Ultrassonografia Dinâmica Pode Substituir a Avaliação Urodinâmica no
Acompanhamento dos Pacientes com Meningomielocele? Estudo
Prospectivo e Simultâneo**

Autor: Tiago Bortolini

Orientador: Prof. Brasil Silva Neto

Co-orientador: Prof. Tiago Elias Rosito

Dissertação de Mestrado

Porto Alegre

2018

Universidade Federal do Rio Grande do Sul
Faculdade de Medicina
Programa de Pós-Graduação em Medicina: Ciências Cirúrgicas

**A Ultrassonografia Dinâmica Pode Substituir a Avaliação Urodinâmica no
Acompanhamento dos Pacientes com Meningomielocele? Estudo
Prospectivo e Simultâneo**

Autor: Tiago Bortolini

Orientador: Prof. Brasil Silva Neto

Co-orientador: Prof. Tiago Elias Rosito

Dissertação de Mestrado apresentada
ao Programa de Pós-Graduação em
Medicina: Ciências Cirúrgicas da Faculdade
de Medicina da Universidade Federal do
Rio Grande do Sul, como requisito para a
obtenção do título de Mestre.

Dissertação de Mestrado

Porto Alegre

2018

DEDICATÓRIA

Aos meus pais Ilórdes e Bernardino

Aos meus irmãos

À minha namorada Letícia

AGRADECIMENTOS

Agradeço ao Professor Tiago Elias Rosito, idealizador deste projeto e grande incentivador da pesquisa no Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

Agradeço ao meu orientador, Professor Brasil Silva Neto, pela paciência e atenção dedicados à condução da pesquisa.

Agradeço ao Dr. Nelson Sivonei da Silva Batesini, urologista cujo conhecimento em Disfunções Miccionais me serve de exemplo e estímulo para o desenvolvimento de novas atividades científicas.

Agradeço à Dra. Iara Regina Siqueira Lucena, radiologista cuja dedicação à aquisição de cada exame de imagem que realiza, permitiu a elaboração e execução deste trabalho.

Agradeço à equipe de funcionários do Serviço de Urodinâmica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Jesus Margaluce da Silva Lima e Carlos Roberto Souza Moura, pela organização e disposição aplicados no andamento do estudo.

À minha namorada e companheira Letícia Boff Pirillo, por todo suporte e estímulo durante esta jornada, meu sincero e especial agradecimento.

RESUMO

Introdução: Os disrafismos espinhais, como a Meningomielocele (MMC), são a principal causa de bexiga neurogênica (BN) em pediatria. A avaliação urodinâmica (AUD) é o exame padrão ouro para monitoramento da função vesical.

Objetivo: Avaliar a acurácia da ultrassonografia dinâmica (USD), como método alternativo para diagnóstico de hiperatividade detrusora (HD) na BN.

Métodos: Foram realizados 81 pares de exames urodinâmicos e ultrassonográficos, simultaneamente, em 63 pacientes com MMC, de Junho 2014 a Fevereiro 2017. Foram avaliados o comportamento vesical durante a cistometria, presença de HD, HD associada à incontinência, complacência e capacidade cistométrica máxima (CCM).

Resultados: Foram avaliados pacientes entre 3 meses e 34 anos (mediana de 84 meses), 47,6% foram masculinos. A insuficiência renal crônica foi identificada em 9,5% dos pacientes, infecção urinária de repetição em 20,6%, refluxo vésico-ureteral em 19,05% e constipação em 69,8%. A terapia anticolinérgica estava presente em 41,3% dos pacientes. Dados urodinâmicos avaliados: HD (45,67%), HD associada à incontinência (42,6%), complacência média de 10,39mL/cmH₂O e CCM (normal em 56,79%). No diagnóstico de HD, a USD obteve sensibilidade de 91,89%, especificidade de 88,64%, valor preditivo positivo de 87,18%, valor preditivo negativo de 92,86% e acurácia de 90,12%, com coeficiente kappa de 0,8 (p<0,001).

Conclusão: O seguimento periódico dos pacientes com MMC é essencial, pois os parâmetros urodinâmicos podem se modificar durante o crescimento. A AUD é invasiva e com potencial para complicações, tornando-se desejável o desenvolvimento de testes não invasivos. Nossos achados sugerem que a investigação de HD e CCM pode ser realizada através da USD em pacientes com MMC, reservando a avaliação invasiva para pacientes com achados anormais no exame ultrassonográfico ou em pacientes com piora do quadro urológico.

Palavras-chave: Meningomielocele, Disrafismo Espinhal, Ultrassonografia Dinâmica, Bexiga Neurogênica Pediátrica

ABSTRACT

Introduction: Spinal dysraphisms, such as Myelomeningocele (MMC), are the main cause of neurogenic bladder (NB) in pediatrics. The urodynamic study (UDS) is the gold standard evaluation for monitoring bladder function.

Aim: To evaluate the accuracy of dynamic ultrasonography (DUS), as a feasible alternative diagnostic method to identify detrusor overactivity (DO) in NB.

Methods: We performed concurrent analysis of 81 pairs of UDS and DUS, in 63 patients with myelomeningocele (MMC), from June 2014 to February 2017. The assessment focused on bladder behavior during the filling phases, DO evaluation, DO with leakage, compliance, and maximum cystometric capacity (MCC).

Results: Patient age ranged from 3 months to 34 years (median, 84 months); 47.6% were male. Overall, 9.5% of patients had chronic kidney disease, 20.6% had recurrent urinary tract infection, 19.05% had vesicoureteral reflux, and 69.8% had constipation. Anticholinergic therapy was used by 41.3% of patients. DO was observed in 45.67% of patients and DO with leakage in 42.6%. Mean bladder compliance was 10.39 mL/cmH₂O and normal MCC was 56.79%. DUS had 91.89% sensitivity in identifying DO, 88.64% specificity, 87.18% positive predictive value, 92.86% negative predictive value, and 90.12% accuracy, with a kappa coefficient of 0.8 ($p < 0.001$).

Conclusion: MMC follow-up is essential because urinary parameters can change during child growth. The standard examination is invasive and has related complications, making noninvasive evaluation a desirable alternative, like DUS. Our data suggest that DO and MCC can be evaluated using DUS in patients with MMC. UDS could be used in patients with abnormal findings on ultrasound evaluation or those with worsening of urinary tract function.

Keywords: Myelomeningocele, Spinal Dysraphism, Dynamic Ultrasonography, Pediatric Neurogenic Bladder

LISTA DE FIGURAS E TABELAS

Figura 1 - A - Bexiga flácida; B - Contração parcial do assoalho vesical; C - contração parcial do assoalho e parede posterior; D - Contração generalizada e início da micção.....	56
Tabela 1 - Características dos Pacientes, Achados Clínicos e Estudos Complementares.....	58
Tabela 2 - Comparação da Presença de Hiperatividade Detrusora com Avaliação Urodinâmica e Ultrassonografia Dinâmica (USD).....	59
Tabela 3 - Comparação da Presença de Hiperatividade Detrusora com Avaliação Urodinâmica e Ultrassonografia Dinâmica, em Pacientes Submetidos a um 2º Exame.....	60
Tabela 4 - Comparação da Presença de Capacidade Cistométrica Normal com Avaliação Urodinâmica e Ultrassonografia Dinâmica (USD).....	61
Tabela 5 - Comparação do <i>Status</i> da Ultrassonografia Dinâmica (USD) à Avaliação Urodinâmica dos Pacientes.....	62
Figure 1 - A - No contraction; B - Partial contraction of the bladder floor; C - Partial contraction of the bladder floor and posterior wall; D - Generalized contraction (round bladder) and start of voiding.....	77
Table 1 - Patient's Characteristics, Clinical Findings and Complementary Studies.....	80

Table 2 - Comparison of Detrusor Overactivity Presence with Urodynamic Study and Dynamic Ultrasonography (DUS).....81

Table 3 - Comparison of Detrusor Overactivity Presence with Urodynamic Study and Dynamic Ultrasonography (DUS), for Patients Undergoing 2nd Evaluation..... 82

Table 4 - Comparison of Normal Cystometric Capacity Presence with Urodynamic Study and Dynamic Ultrasonography (DUS).....82

Table 5 – Comparison of Dynamic Ultrasonography (DUS) to Urodynamic Study Status.....83

LISTA DE ABREVIATURAS

AUD = Avaliação Urodinâmica

BN = Bexiga Neurogênica

CCM = Capacidade Cistométrica Máxima

CI = Cateterismo Intermitente

DDE = Dissinergia Detrusor-Esfinteriana

PPD = Pressão de Perda Detrusora

DRT = Doença Renal Terminal

EPV = Espessura da Parede Vesical

HD = Hiperatividade Detrusora

MMC = Meningomielocele

RPM = Resíduo Pós-Miccional

RVU = Refluxo Vésico-Ureteral

TUS = Trato Urinário Superior

UCRM = Uretrocistografia Retrógrada e Miccional

US = Ultrassonografia das Vias Urinárias

USD = Ultrassonografia Dinâmica

SUMÁRIO

1- INTRODUÇÃO	12
2- REVISÃO DA LITERATURA.....	15
ESTRATÉGIAS PARA LOCALIZAR E SELECIONAR AS INFORMAÇÕES	15
2.1- INTRODUÇÃO.....	16
2.2- FATORES DE RISCO.....	16
2.3- EPIDEMIOLOGIA	17
2.4- PATOGÊNESE	17
2.5- AVALIAÇÃO PERINATAL	18
2.6- MANEJO PÓS-NATAL	19
2.7- AVALIAÇÃO URODINÂMICA:	21
2.8- PREDITORES URODINÂMICOS DE RISCO AO TRATO URINÁRIO SUPERIOR.....	24
2.9- ACOMPANHAMENTO:	26
2.10- MANEJO PROATIVO <i>VERSUS</i> CONSERVADOR.....	29
2.11- AVALIAÇÃO NÃO INVASIVA	34
3- REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	39
4- JUSTIFICATIVA	47
5- HIPÓTESES.....	48
5.1- HIPÓTESE NULA (H ₀):.....	48
5.2- HIPÓTESE ALTERNATIVA (H ₁):.....	48
6- OBJETIVOS.....	49
6.1- PRINCIPAL:.....	49
6.2- SECUNDÁRIOS:.....	49
7- ARTIGO ORIGINAL REDIGIDO EM LÍNGUA PORTUGUESA.....	50
8- ARTIGO ORIGINAL REDIGIDO EM LÍNGUA INGLESA	72
9- CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	93

1- INTRODUÇÃO

A bexiga neurogênica (BN) é uma disfunção causada pela lesão neural do controle da micção, central ou periférico, de forma congênita ou adquirida. Defeitos congênitos do tubo neural, como a meningocele (MMC), são a causa mais comum de BN em crianças (85% das causas congênitas) (1), entre outros defeitos de fechamento do tubo neural, como a agenesia sacral e espinha bífida oculta, além das malformações anorretais. Dentre as causas adquiridas destacam-se os traumatismos medulares, teratoma sacrococcígeo, mielites e encefalites (2).

A MMC representa uma condição em que as raízes neurais, ou segmentos medulares, herniam através da vértebra incompletamente fechada. Esta condição está associada à deficiência pré-natal de ácido fólico e pode ocorrer com mais frequência em indivíduos geneticamente suscetíveis ou fetos e/ou mães expostas à hipertermia durante gravidez (3).

O trato urinário inferior, em condições normais, permite o armazenamento vesical sob baixa pressão e o esvaziamento voluntário coordenado (2, 4). A BN é resultado de um reflexo medular que ocorre na perda do controle vesical dos centros superiores (2), afetando a habilidade de armazenamento e/ou esvaziamento vesical voluntário efetivo (4), geralmente de forma consistente. A natureza deste impacto depende da topografia neurológica afetada, da função do segmento lesado e da natureza da lesão (destrutiva, inflamatória ou irritativa),

podendo resultar em diferentes disfunções se o dano neurológico for agudo ou crônico (5). Dada a complexidade do controle neural, as lesões no sistema autonômico ou somático podem produzir apresentações variadas de lesão ao trato urinário inferior (4).

A extensa maioria dos pacientes com MMC desenvolve disfunções miccionais, apesar de grande parte destas crianças nascerem com o trato urinário superior (TUS) normal. A BN pode resultar em alto risco de desenvolvimento de lesões renais ainda na infância (6). A insuficiência renal é identificada em 50% dos pacientes neurogênicos não tratados até os 5 anos, sendo a maior causa de mortalidade nestes pacientes (2). Os objetivos primários no manejo são preservar a função renal e atingir a continência social, o que geralmente é alcançado com o cateterismo intermitente (CI) e medicações anticolinérgicas (2). As ferramentas de avaliação destes pacientes são a ultrassonografia das vias urinárias (US), uretrocistografia retrógrada e miccional (UCRM), cintilografia e avaliação urodinâmica (AUD), porém não existe consenso quanto ao momento de implementação deste manejo, em virtude dos custos desta estratégia, invasividade e exposição à radiação (4).

Devido à necessidade de monitorização periódica da condição vesical e da capacidade limitada dos demais exames em discriminar pacientes com pior prognóstico urológico, torna-se necessária a realização da AUD, método diagnóstico invasivo e desconfortável. Assim, existe uma necessidade de busca contínua por alternativas diagnósticas não invasivas capazes de identificar precocemente as alterações do comportamento vesical. A ultrassonografia

dinâmica (USD) foi proposta como um método sensível e reprodutível, mostrando boa correlação com os achados urodinâmicos (7-10). Trata-se de um exame de baixo custo, não invasivo, desprovido de complicações, podendo ser repetido, se necessário.

A USD tem sido aplicada no monitoramento dinâmico da tensão do músculo detrusor (11), tornando-se uma ferramenta diagnóstica na identificação das mudanças estruturais da parede vesical durante sua contração, permitindo estimar a presença de hiperatividade detrusora (HD) e situações de armazenamento sob alta pressão. No entanto, não existem estudos comparativos simultâneos à AUD, para investigação de HD.

2- REVISÃO DA LITERATURA

Estratégias para localizar e selecionar as informações

A busca de artigos para a revisão da literatura foi realizada no PUBMED com as seguintes palavras-chave: 1) Spinal Dysraphism, 2) Pediatric Neurogenic Bladder, 3) Myelomeningocele Management, 4) Dynamic Ultrasonography e 5) Urodynamic.

Em relação ao termo *Spinal Dysraphism* foram encontrados 8.331 artigos. Em relação ao termo *Pediatric Neurogenic Bladder* foram encontrados 336 artigos. Em relação ao termo *Myelomeningocele Management* foram encontrados 843 artigos. Em relação ao termo *Dynamic Ultrasonography* foram encontrados 22.981 artigos.

Cruzando as palavras-chave *Spinal Dysraphism and Urodynamics*, foram encontrados 216 artigos. Ao se cruzar *Pediatric Neurogenic Bladder and Urodynamics* foram encontrados 113 artigos. Em relação ao cruzamento das palavras-chave *Myelomeningocele Management and Urodynamics*, foram encontrados 76 artigos e ao cruzar *Spinal Dysraphism and Dynamic Ultrasonography* foram encontrados 4 artigos. Foram incluídas também *webpages* da *International Continence Society (ICS)*.

2.1- Introdução

Os defeitos de formação do tubo neural são a segunda maior causa de anomalias congênitas (12). O fechamento anormal da placa neural cursa com um grande espectro de manifestações clínicas, podendo acometer o tecido neuronal do crânio ao sacro, manifestando-se como disrafismos abertos ou fechados, as Mielodisplasias (5, 12, 13).

Os disrafismos espinhais abertos são caracterizados por uma fenda no arco vertebral com herniação das meninges (meningocele), meninges e tecido neural (meningomielocele) ou protrusão do tecido adiposo junto às estruturas medulares no interior do saco protruso (lipomielomeningocele) (5, 12, 14).

2.2- Fatores de Risco

O mecanismo exato dos disrafismos não está bem esclarecido, com etiologia multifatorial, incluindo: heranças genéticas, fatores geográficos, étnicos e nutricionais (5, 12, 13). Fatores de risco bem documentados: extremos de idade, obesidade, febre ou diabetes materna, consumo de cafeína, tabagismo passivo, exposições ocupacionais, baixo nível socioeducativo, estresse periconcepcional ou baixo ganho de peso materno, uso de medicamentos antagonistas do ácido fólico, história prévia de aborto ou outras patologias congênitas (5).

2.3- Epidemiologia

A incidência brasileira de mielodisplasias, 1,8-5,18:1.000 nascidos vivos (15), e americana, de 0,5-8:1000 nascidos vivos (5, 12, 14), vem diminuindo (5, 12, 13). Há duas possíveis explicações para este fenômeno: o aumento do rastreio pré-natal, que tem feito com que muitos casais interrompam a gestação dos fetos acometidos, nas localidades onde é permitido, e a adição de ácido fólico à dieta das mulheres em idade reprodutiva tem reduzido a incidência em mais de 50% (12, 13).

2.4- Patogênese

As mielodisplasias correspondem à causa mais comum de BN em crianças (16), sendo a MMC a sua expressão mais frequente (5), ocasionando grande impacto na qualidade de vida dos pacientes e familiares. Trata-se de uma disfunção na fusão dos arcos vertebrais, com acometimento variável do tecido neuronal, pela exposição secundária ao desenvolvimento anormal do canal vertebral (3, 5, 12, 13, 17). A maioria dos defeitos vertebrais ocorre na região lombar (47%) (5, 12), com as topografias sacral, torácica e cervical sendo acometidas em ordem decrescente de frequência. A mielodisplasia pode ser recoberta por fina membrana, porém, quando o defeito é aberto, há perda do líquido cefalorraquidiano, necessitando de reparo cirúrgico urgente (12). Dentre os disrafismos abertos, a MMC corresponde a mais de 90% dos casos (5), sendo a

forma de apresentação mais severa (13). Em 85% destas crianças há associação com a malformação de Arnold Chiari, com herniação caudal das tonsilas e obstrução do IV ventrículo, impedindo a entrada e reabsorção do líquido cefalorraquidiano no espaço subaracnóideo, podendo resultar em hidrocefalia e suas repercussões (12, 13).

O nível vertebral ósseo fornece pouca ou nenhuma informação do déficit neurológico produzido. Portanto, a lesão neurológica induzida por esta condição não pode ser prevista apenas pela anormalidade vértebro-medular ou pela função das extremidades inferiores, com possibilidade de assimetria na função neurológica (5). A patologia pode cursar com alterações na sensibilidade vesical, disfunções do esfíncter anal, esfíncter uretral interno, externo, colo e parede vesical, resultando em prejuízos no armazenamento (por incompetência esfíncteriana, diminuição da complacência detrusora, diminuição da capacidade cistométrica ou hiperatividade detrusora) e/ou esvaziamento (por hiporreflexia vesical, obstruções infra vesicais funcionais e/ou anatômicas) (7).

2.5- Avaliação Perinatal

A US antenatal sugere que a lesão ao sistema nervoso central e periférico é progressiva, no feto com MMC. O movimento dos membros inferiores pode ser perdido com a herniação da fossa posterior e a hidrocefalia pode piorar durante a gestação (5). Postula-se que esse prejuízo adicional deva-se também ao dano secundário à exposição do tecido neuronal ao ambiente intrauterino, suscetível ao

trauma mecânico e químico. Assim, foi sugerido que a intervenção pré-natal poderia melhorar a evolução destes pacientes. Um estudo randomizado foi realizado, comparando o fechamento cirúrgico intrauterino (anterior às 26 semanas de gestação) ao tratamento pós-natal (*the Management of Myelomeningocele Study - MOMS*) e, embora o fechamento intrauterino da MMC tenha demonstrado diminuir as taxas de derivação ventrículo-peritoneal e melhorar a função motora dos membros inferiores, não é associado a qualquer melhora significativa na função do trato urinário inferior ou intestinal, em comparação com o reparo pós-natal (5, 18). Além disso, está associado à elevada morbidade materna e risco de trabalho de parto pré-termo (5).

2.6- Manejo Pós-Natal

O tratamento tradicional envolve o fechamento do defeito vertebral durante os primeiros dias de vida. O reparo neurocirúrgico precoce, dentro das primeiras 72 horas após o parto, fornece melhor prognóstico vesical quando comparado ao reparo tardio e o fechamento no primeiro dia de vida parece proporcionar ainda melhor prognóstico (19).

A avaliação urológica dos neonatos com MMC deve iniciar após a estabilização clínica e fechamento do defeito anatômico (20). As complicações urológicas correspondem à principal causa de mortalidade nestes pacientes (17), aproximadamente 18% (21). Trinta a 40% têm algum grau de insuficiência renal (16) secundário à associação de infecções do trato urinário (ITUs), podendo afetar

até 100% dos pacientes com dissinergia detrusor-esfincteriana (DDE) (22), condição de incoordenação entre a contração detrusora e o complexo esfincteriano, que resulta em aumento na pressão de armazenamento, implicando em risco ao TUS.

Dentre os exames diagnósticos e de acompanhamento, destacam-se a AUD e US (1, 14, 23), cintilografia renal, UCRM e exames laboratoriais, além do seguimento clínico com diário miccional e acompanhamento multidisciplinar. Os objetivos do tratamento da bexiga neurogênica são preservar a função renal, prevenir ITUs, promover a continência urinária e o armazenamento vesical sob baixa pressão, evitar a necessidade de cateteres e derivações e proporcionar melhor qualidade de vida e autonomia ao paciente (7, 22-25).

A AUD é o exame padrão ouro para avaliação funcional objetiva do trato urinário inferior, determinação do prognóstico do paciente neurogênico, patogênese da hidronefrose, refluxo vésico-ureteral (RVU) e insuficiência renal (26). A US e a avaliação do resíduo pós-miccional (RPM) devem ser realizadas precocemente, 15-20% dos recém-nascidos têm alterações radiológicas do trato urinário já na primeira avaliação de imagem (1, 23). Cicatrizes renais são identificadas à US em cerca de 10% dos pacientes, enquanto à cintilografia com DMSA a taxa de lesões renais varia entre 15% e 31% (1). A presença de RVU é descrita em 15-20% dos pacientes com MMC (27).

2.7- Avaliação Urodinâmica:

O exame é considerado padrão ouro por retratar a função neurológica da medula sacral e do trato urinário inferior, facilitando o acompanhamento clínico e permitindo o aconselhamento familiar, por apresentar valor preditivo em crianças com risco futuro de deterioração do trato urinário e alteração neurológica progressiva (1, 23-25, 28, 29). A vídeo-urodinâmica trata-se de um registro pressórico com visualização simultânea do trato urinário inferior. O exame avalia não apenas a função detrusora, mas também identifica a topografia de obstruções infra vesicais, quando presentes, podendo diferenciar obstruções funcionais e anatômicas baseando-se na cistouretrografia e no regime manométrico correspondente.

A avaliação inicial deve ser comparada aos achados do seguimento, com objetivo de detectar precocemente os primeiros sinais de disfunção da função trato urinário, determinando a necessidade de iniciar medidas profiláticas (5, 23). A frequência das avaliações urodinâmicas pode variar de acordo com a terapia instituída (uso de anticolinérgicos, CI ou intervenções cirúrgicas) (5, 23). Outras indicações para repetição do exame incluem: aumento do RPM em crianças com micção espontânea, início ou aumento dos sintomas de incontinência, ITUs de repetição, perda de função renal, identificação de hidronefrose, alterações nos exames ortopédicos e/ou neurológicos dos membros, podendo indicar alteração no quadro neurológico vesical (1, 24, 28).

O estudo urodinâmico convencional é realizado através da introdução de sondas uretrais e uma sonda retal, com registros pressóricos durante o

enchimento vesical com solução salina. Permite avaliar atividade detrusora (presença de HD, associadas ou não à incontinência urinária, e a complacência), durante a cistometria, e a capacidade cistométrica funcional e máxima (CCM). O estudo miccional e a avaliação do RPM podem ser realizados em pacientes que apresentem micção espontânea. Dados pressóricos permitem avaliar a função detrusora voluntária e a função do esfíncter uretral externo de forma indireta.

A AUD identifica padrões de apresentação do trato urinário inferior, como hipocontratilidade ou hiperreflexia detrusora, em associação com disfunções esfíncterianas: sinergismo detrusor-esfíncteriano, dissinergismo ou acontratilidade (25). O sinergismo vesical é identificado em 26%, dissinergismo com ou sem diminuição da complacência detrusora em 37% e denervação vesical completa 36% dos pacientes (28). A uropatia obstrutiva, secundária à hiperatividade do esfíncter externo (DDE), que resulta em altas pressões de armazenamento e esvaziamento, é o padrão mais marcante (28). Historicamente, o quadro urodinâmico em recém-nascidos e crianças menores é a denervação parcial do esfíncter externo ou dissinergia à micção, enquanto em crianças mais velhas, bexiga acontrátil, com ou sem denervação esfíncteriana, é mais comumente encontrada (28).

Baseado em estudos urodinâmicos (30), os pacientes foram divididos em quatro categorias: detrusor hiperativo com esfíncter hiperativo, detrusor hiperativo com esfíncter hipoativo, detrusor hipoativo com esfíncter hiperativo e detrusor hipoativo com esfíncter hipoativo. Mais de 85% dos pacientes com esfíncter hiperativo alcançaram a continência urinária, enquanto apenas 57% daqueles com deficiência esfíncteriana e detrusor hiperativo e 75% daqueles com hipoatividade

esfincteriana e detrusora alcançaram esse status. Rodríguez-Ruiz *et al.* identificou que a apresentação mais frequente é a hiperatividade detrusora e esfincteriana (31). Este padrão também é o de maior risco ao TUS, com nefropatia identificada em 50% dos pacientes (31).

Essa avaliação tem sido extremamente útil para identificar as crianças que necessitam de acompanhamento mais frequente, daquelas com melhor prognóstico vesical, que podem ser monitoradas com intervalos mais longos (14, 25, 28, 29). Além de um profissional capacitado e um ambiente adequado, são necessários paciência e dedicação para a aquisição dos dados, pela dificuldade de cooperação e baixa tolerância das crianças ao exame, tornando a execução do estudo urodinâmico desafiadora nesta população. A presença dos pais e a utilização de técnicas de distração é encorajada (32).

Embora a AUD seja exame diagnóstico fundamental, é um procedimento invasivo, demandando tempo e alto custo para sua realização (32). Até 50% dos pacientes consideram a manipulação pouco confortável, podendo resultar em hematúria macroscópica, ITU e disúria (33), além dos possíveis artefatos relacionados:

- O enchimento vesical é realizado artificialmente, com infusão de solução geralmente à temperatura ambiente e com velocidade de infusão superior à fisiológica. Tanto a presença dos cateteres como a taxa de infusão de fluido podem estimular contrações vesicais. O enchimento vesical excessivo pode ocorrer em crianças menores, em decorrência da dificuldade em interpretar o desejo miccional (7).

- A ansiedade pode prejudicar a precisão da medida da CCM e o volume do RPM, bem como pode desencadear a micção precocemente ou interromper o fluxo antes do esvaziamento completo da bexiga (7).
- O choro pode interferir no registro da pressão abdominal, fato que pode invalidar a medida da pressão detrusora (7, 32). O pequeno lúmen uretral pode ser obstruído pela presença das sondas, alterando registros miccionais (7).

2.8- Preditores Urodinâmicos de Risco ao Trato Urinário Superior

Sabe-se que as variáveis urodinâmicas que parecem estar ligadas à deterioração do TUS são a complacência, a pressão de perda detrusora (PPD), a DDE, a pressão máxima de oclusão uretral e HD (34).

A complacência detrusora refere-se à capacidade de adaptação detrusora ao aumento de volume vesical, baseia-se no equilíbrio fisiológico da camada muscular e do tecido conjuntivo. Na presença de lesões neurológicas, infecção crônica ou obstrução urinária, há um aumento no componente conjuntivo fibrótico, o que pode aumentar as pressões de armazenamento (35).

A PPD representa o menor valor da pressão detrusora em que ocorre a perda urinária, na ausência de contração detrusora ou aumento da pressão abdominal (36), durante a cistometria. Trata-se de um dado pressórico que relaciona capacidade de armazenamento e resistência uretral, avaliando indiretamente a complacência vesical (22). Uma baixa PPD é protetora ao TUS, mas também prediz menor chance de continência espontânea (6).

DDE é definida pela *International Continence Society* como "coordenação prejudicada entre o detrusor e esfíncter durante micção, devido à anormalidade neurológica". Ocorre na presença de lesão neurológica entre a espinha sacral e o centro pontino da micção (37), também resultando em aumento pressórico importante. A incidência de DDE na mielodisplasia é estimada em 25-50% e mais de 50% dos pacientes com DDE desenvolvem complicações urológicas. Quando não tratada, está associada ao RVU, hidronefrose e dano à função renal. O diagnóstico pode ser realizado através da eletromiografia, vídeo-urodinâmica ou perfilometria uretral (37).

A HD, um dos achados urodinâmicos mais frequentes em pacientes neurogênicos (5), é definida pela presença de contrações detrusoras involuntárias na cistometria. Sua identificação é importante na definição diagnóstica e no planejamento do tratamento da disfunção vesical. Estas contrações prejudicam substancialmente o armazenamento vesical e a função renal, especialmente quando associado à DDE e ao RVU. As consequências vesicais relacionadas são hipertrofia do detrusor, formação de divertículos e redução na complacência.

Em 1981, McGuire *et al.* descreveu ureterohidronefrose na pielografia intravenosa em 81% e RVU em 68% das crianças com PPD > 40cmH₂O (38). Após este estudo, pressões superiores a esta foram consideradas de risco à função renal em crianças com mielodisplasia.

Em trabalho recente, Tarcan *et al.* demonstrou que a PPD de 20cmH₂O apresentou-se como ponto de corte mais sensível para predizer dano renal e pressões entre 20-40cmH₂O foram descritas como inseguras. Não houve

diferença estatística entre as taxas de RVU, lesões do TUS e ITU febril, quando discriminados pacientes com PPD 20-40cmH₂O e acima de 40cmH₂O, o risco foi significativamente menor em pacientes com PPD < 20cmH₂O (22). Em estudo retrospectivo com 20 anos de seguimento, os autores descreveram que, entre os pacientes com função renal bilateralmente normal, apenas 35% tiveram PPD < 40cmH₂O à urodinâmica na infância (6). Portanto, o valor do PPD, isoladamente, não é seguro para estimar danos renais em crianças com mielodisplasia. Baixa complacência vesical, altas pressões de enchimento, DDE, diminuição da CCM, RVU, ITUs febris e não aderência ao CI devem ser estudados como possíveis fatores de risco (22). Embora tenha sido demonstrada relação com estes fatores de risco, apenas a maior frequência de HD na infância foi considerada preditor significativo de comprometimento bilateral da função renal, em comparação ao grupo que apresentou função renal bilateralmente normal, no estudo com seguimento por duas décadas (6).

2.9- Acompanhamento:

Programas de acompanhamento incluem o início de tratamento precoce, já nos primeiros meses de vida, com cateterismo intermitente (CI), drogas anticolinérgicas, antibioticoprofilaxia e vigilância urodinâmica. Recomenda-se avaliação US na investigação de hidronefrose, dilatação ureteral, assimetria no tamanho e contornos renais, ou aumento da espessura da parede da vesical (1).

A AUD nos primeiros 3 meses de vida foi padronizada, na maioria dos centros pediátricos (1, 23). Cerca de 20% têm função normal do trato urinário inferior. Dos demais, um número quase igual tem HD com esvaziamento sob alta pressão ou uma arreflexia detrusora com uma baixa PPD, secundária à denervação severa ou completa do esfíncter uretral externo. O primeiro grupo frequentemente desenvolve hidronefrose e RVU, enquanto o último tende a ter rins normais, devido à baixa resistência uretral. Uma US renal deve ser suficiente para estes pacientes, enquanto que a US e UCRM são necessários quando HD e DDE são detectados no primeiro. A exigência dos testes depende da idade, apresentação e tipo de sintomas que levam ao diagnóstico (1). A lesão neurológica é uma patologia dinâmica, necessitando de seguimento clínico e urodinâmico periódico, indefinidamente (20, 29, 39, 40), sugerido como anual até os 5 anos de idade (5), embora sem protocolo estabelecido (1, 14, 23), podendo variar de acordo com a terapia instituída (23) ou devido a alterações clínicas e/ou laboratoriais (24, 28). A utilidade da AUD reside também na avaliação da resposta terapêutica (41).

A identificação precoce da DDE, com a implementação do CI, fez com que houvesse significativa redução das disfunções vesicais, ureterohidronefrose e RVU (1, 28). A conduta expectante pode resultar em lesões vesicais irreversíveis e o atraso na intervenção destes pacientes pode levar à necessidade de realização de procedimentos complexos, como ampliações e derivações vesicais (17, 20, 28). O RVU de alto grau requer CI e anticolinérgicos, enquanto o de baixo grau, especialmente quando a PPD é baixa e a complacência é adequada, pode ser manejado conservadoramente.

Se as pressões detrusoras de armazenamento e esvaziamento forem normais e a criança tem esvaziamento sinérgico, então o CI pode ser seguramente suspenso. Se estas pressões forem elevadas, o CI deve ser continuado e associado tratamento anticolinérgico para alcançar a melhora da complacência, capacidade cistométrica e pressões miccionais seguras. É aconselhável repetir AUD (cistometria) 2-3 meses após, para avaliar o controle pressórico e a ausência da HD. Nesta condição, a US deve ser realizada, especialmente se hidronefrose e/ou RVU estavam presentes inicialmente (1). Se o CI for descontinuado, é necessária avaliação periódica do RPM, realização de US renal/vesical basal e AUD, no seguimento. Em estudo sobre o risco de infecção relacionada ao CI em pacientes com espinha bífida ou medula presa, Chaudhry *et al.* identificou que o risco de ITU não teve relação com os parâmetros urodinâmicos (CCM, complacência, HD e PPD) e que o aumento da idade está relacionado à redução de risco (42).

Veenboer *et al.* identificou que pacientes cadeirantes e pacientes sintomáticos têm maior chance apresentar AUD alterada em relação aos demais pacientes neurogênicos, com sensibilidade e valor preditivo negativo de 100% quando esses dois determinantes são usados com preditores de 'bexiga de risco'. Em pacientes assintomáticos, o autor sugere que a AUD pode ser omitida, sem que haja perda diagnóstica de pacientes sob risco (43).

Existem duas linhas de abordagem inicial: a forma conservadora, com acompanhamento não invasivo, iniciando o CI se houver piora clínica e/ou imaginológica, e a abordagem proativa, com o início precoce do cateterismo e AUD. Ambas opções são consideradas seguras por seus autores, para o

monitoramento da função renal, mas diferem na percepção quanto aos benefícios ao desenvolvimento vesical e continência tardia (17).

2.10- Manejo Proativo versus Conservador

O manejo proativo sugere que a avaliação urológica dos neonatos com MMC deve iniciar após a estabilização clínica e fechamento do defeito anatômico (20), objetivando identificar precocemente os pacientes sob maior risco de deterioração da função renal, recomenda-se avaliação ultrassonográfica do trato urinário e implementação de CI, podendo ser associado ao uso de anticolinérgicos, até a realização do estudo urodinâmico, nas primeiras semanas/meses de vida (17, 44, 45).

Tarcan *et al.* acompanhou 25 recém-nascidos com MMC e estudo urodinâmico normal, identificando deterioração neuro-urológica em 8 (32%) crianças, após 9,1 anos de seguimento (46). Bawa *et al.* avaliou 15 pacientes assintomáticos, sem alterações à US, destes, três pacientes (20%) apresentavam bexigas "em risco" e apenas outros 3 pacientes apresentaram características urodinâmicas normais (41).

A disfunção miccional, se não tratada, pode ocasionar morte por insuficiência renal no primeiro ano de vida, podendo superar os 20% e, em alguns casos, pode ocorrer mesmo durante a vida fetal (1). De acordo com estudo de coorte, um terço das crianças morrem antes dos 5 anos de idade e mais um quarto morre antes dos 40 anos (47). Lewis *et al.* reportou o aumento da

insuficiência renal com idade. O dano cortical foi identificado em 13,3% em crianças menores de dois anos com espinha bífida, mas aumentou para 27,3% naquelas com mais de 10 anos (34).

Existe uma relação estatisticamente significativa entre um atraso no tratamento e o comprometimento na cintilografia renal, em pacientes com BN (31). A intervenção precoce, iniciada ao nascimento até os 2 anos, diminuiu significativamente a necessidade de intervenções cirúrgicas (48) e houve uma redução acentuada na sua progressão para DRT (1). Assim, o início precoce do manejo neuro-urológico, idealmente iniciado ao nascimento, é fortemente recomendado (48). Este acompanhamento deve ser mantido indefinidamente, mesmo em adolescentes e adultos, conduta sustentada pelo possível quadro de medula presa, que pode desenvolver-se anos após a cirurgia primária do defeito vertebral, sendo sua incidência desconhecida. As manifestações clínicas são resultado de alterações isquêmicas, secundárias à tração e compressão medular, prejudicando a função vesical e esfinteriana (34).

Na criança de maior idade, períodos de crescimento rápido são reduzidos, de modo que a probabilidade de progressão para medula presa é menor. Neste período, a avaliação ultrassonográfica anual ou bianual é recomendada, com avaliação do TUS, espessamento vesical e avaliação do resíduo pós-miccional. Caso o paciente apresente alterações à US, ou motoras de membros inferiores, pode haver compressão medular e a AUD está indicada (1). Os sinais clínicos desta apresentação incluem falha no treinamento vesical voluntário, não aquisição da continência, reinício de incontinência urinária e/ou fecal, perda de força em membros inferiores, atrofia muscular ou mudanças de marcha (1). Com os

avanços na assistência médica e introdução do cateterismo, crianças com MMC agora estão sobrevivendo até a idade adulta com maior frequência. Contudo, a mortalidade ainda permanece alta, uma possível causa seria o acompanhamento subótimo no período de transição. A atenção deste paciente deve ser multiprofissional, coordenada por pediatras, urologistas, neurologistas, ortopedistas e assistentes sociais (3).

Na adolescência pode ocorrer aumento na resistência uretral relacionada, presumivelmente, ao crescimento prostático em meninos e ao aumento da ação estrogênica uretral em meninas. Assim, o paciente que torna-se continente na puberdade pode estar sob risco (34). Não está claro se este risco está relacionado à deterioração da função vesical, com aumento da resistência uretral, ou se representa uma resistência de adolescentes à disciplina do CI. Em trabalho com seguimento de 20 anos, Thorup *et al.* descreveu que a associação de CI e anticolinérgicos não foi suficiente para prevenir a deterioração renal e a ampliação vesical foi necessária em 25-30% dos pacientes (6). Atualmente, o tratamento da HD com injeções detrusoras de toxina botulínica parece ser promissora para indivíduos com MMC, como mostrou-se útil para lesados medulares em geral (6). Assim, considerando que apenas metade dos pacientes deste estudo foram continentares, é esperada uma alta taxa de intervenções nas crianças com MMC, com injeção intradetrusora de toxina botulínica ou, em casos selecionados, a cirurgia de continência deve ser considerada (6).

No paciente adulto, deve ser realizada AUD para avaliar os parâmetros vesicais basais (3). Em geral, em pacientes que completaram seu crescimento, é menos provável que haja alterações medulares, permitindo um espaçamento de

até 3 anos na avaliação ultrassonográfica do trato urinário (1). Enquanto não houver modificações do quadro urológico, a repetição da AUD não é necessária. É imperativo que se mantenha o acompanhamento desses jovens adultos para assegurar a rotina de cateterismo, investigação de ITUs não reconhecidas e formação de litíase (1). Até dois terços dos pacientes adultos com espinha bífida não têm seguimento urológico regular (34). Há grande quantidade de dados sugerindo regimes para acompanhamento das crianças neurogênicas, no entanto, não existem estudos sobre a eficácia dos testes de triagem na população adulta (34). Persun *et al.* identificou que adultos aparentemente estáveis, que normalmente teriam sido liberados do seguimento com urologista, ainda podem desenvolver dano renal silencioso em decorrência de altas pressões vesicais. A etiologia desse comportamento ainda é desconhecida, podendo dever-se à DDE, atrofia e fibrose da musculatura esfinteriana estriada ou diminuição da complacência detrusora (34).

O manejo proativo tem sido relacionado à prevenção da descompensação vesical (17), menores taxas de cicatrizes renais (49, 50), diminuição da progressão para DRT (45), e diminuição nas taxas de ampliação vesical (17, 48). A maioria dos autores concorda que este é um pré-requisito para uma estratégia de tratamento adequada em pacientes com MMC (48).

A recomendação da *International Consultation on Incontinence* afirma que "para ajudar a identificar crianças em risco de deterioração do trato urinário ou mudança do quadro neurológico, estudos de AUD no início do período neonatal são recomendados para crianças com mielodisplasia ou disrafismos espinhais ocultos" (23). As diretrizes da Associação Européia Urologia, em relação às

Disfunções Neurogênicas do Trato Urinário Inferior, recomendam AUD com intervalo de 1 a 2 anos. Esta recomendação aplica-se a todos os pacientes com disrafismo, sem distinção entre os vários tipos de pacientes. De fato, essas diretrizes se aplicam a todos pacientes neurogênicos (43).

A estratégia proativa é invasiva, de alto custo e complexa para alguns familiares, por isso, há autores que defendam a abordagem conservadora, com a introdução de urodinâmica e CI somente na piora clínica/imaginológica, considerada segura e capaz de reverter alterações identificadas no TUS (17). Não existem dados robustos que suportem o manejo profilático como conduta superior ao manejo expectante, mesmo assim acredita-se que a preservação do TUS é mais racional, e mais fácil de atingir, do que aguardar a deterioração ser estabelecida para ser tratada, uma vez que esta população apresenta quadro clínico desafiador em que, pelo prejuízo à sensibilidade, muitas vezes não possui sintomas e/ou a gravidade dos sintomas não se correlaciona com a extensão do dano renal potencial (23).

Por enquanto, acredita-se que o seguimento urodinâmico em neurogênicos é necessário, embora não se justifique, anualmente, em todos. Mais pesquisas são necessárias para determinar o intervalo ótimo entre estudos urodinâmicos (43).

A conduta ideal e mais custo-efetiva ainda é controversa (17), por este motivo um estudo multicêntrico foi iniciado no *National Center on Birth Defects and Developmental Disabilities of the Centers for Disease Control and Prevention* para definição de protocolo (17). A indicação da AUD deve ser sempre criteriosa, a fim

de não expor a criança à manipulação desnecessária (28, 32). Diante disto, iniciou-se a busca por métodos diagnósticos não invasivos.

2.11- Avaliação Não Invasiva

Com a introdução do estudo urodinâmico e a sua documentação em vídeo (vídeo-urodinâmica), muito progresso tem sido feito no entendimento da fisiopatologia da disfunção vesical neurogénica e no planejamento do tratamento destes pacientes (1, 32). Visando otimizar a avaliação, limitar a manipulação e até o excesso de radiação de alguns exames de imagem, estão em desenvolvimento métodos diagnósticos não invasivos para avaliação do comportamento vesical (4). Muitas técnicas foram propostas para substituir a urodinâmica. Algumas não passaram de projetos, muitas ainda permanecem utilizadas apenas em seus locais de descrição. Para ser útil e competitiva à urodinâmica, a técnica a ser desenvolvida deve fornecer informações confiáveis (51) e preencher algumas condições como: ser realmente não invasiva; ser de fácil execução; demandar pouco tempo e baixo custo. A busca por esta alternativa é antiga, com os primeiros testes históricos descritos em 1932 (Distância miccional), espectrofotômetro de gota (1969 e 2005), evoluindo com técnicas com e sem interrupção de fluxo, associadas à melhora tecnológica na aquisição das imagens (51). Há descrição de outros estudos do comportamento vesical em crianças normais, como cistografia de radionuclídeos, cistografia miccional e cistometria

sob anestesia. Da mesma forma, esses métodos requerem cateterização e introdução de contraste, portanto, ainda considerados não fisiológicos (52).

Almeja-se que esta técnica não invasiva identifique a contratilidade do músculo detrusor, o que melhoraria a aceitação do exame diagnóstico, principalmente na população pediátrica. Com imagens de US, é possível estimar deformação em tecidos biológicos. Essa deformação pode ser passiva (como resultado da aplicação de uma compressão) ou ativa (contração muscular). Esta técnica, inicialmente aplicada na musculatura esquelética durante a contração, tem sido utilizada no monitoramento dinâmico da tensão do músculo detrusor, observando-se a sua deformação durante a fase miccional, associada à mudança no volume vesical, correlacionando-se à tensão da parede vesical (11). O exame permite avaliar características anatômicas, como a hipertrofia detrusora e CCM, e funcionais, como a HD e o RVU, no mesmo estudo. Técnicas não invasivas ainda estão sendo mais utilizadas em crianças com distúrbios não neurogênicos (28), há escassez de dados na literatura relacionados à avaliação ultrassonográfica do comportamento vesical na população pediátrica.

As principais tecnologias de imagem que foram aplicadas no diagnóstico de das disfunções miccionais foram a ultrassonografia 2-dimensões, ultrassonografia doppler e a espectroscopia com infravermelho. As técnicas têm parâmetros fixos, como a espessura vesical, estimativa ultrassonográfica do peso vesical e a protrusão prostática intravesical, e parâmetros dinâmicos, monitorando as mudanças estruturais da parede da bexiga em tempo real. Estes exames estão

sendo desenvolvidos e padronizados para o potencial uso no diagnóstico de disfunções vesicais na prática clínica (53).

A medida ultrassonográfica da espessura da parede vesical (EPV) foi introduzida como uma técnica promissora para avaliar a disfunção vesical. O espessamento detrusor foi descrito em mulheres com HD e em crianças com disfunção vesical não neurogênica. No entanto, há controvérsia quanto às modificações patológicas da parede vesical em pacientes com mielodisplasia (14). A US perineal tem demonstrado ser útil na identificação de anormalidades da função do assoalho pélvico em crianças com distúrbios miccionais (54).

A hipertrofia detrusora está associada a alterações morfológicas e à alteração da complacência, através de efeitos sobre músculo liso, tecido conjuntivo, inervação e hipóxia tecidual (4), associados a potencial prejuízo ao TUS. A EPV foi significativamente correlacionada com a amplitude máxima da HD, PPD e pressão máxima de armazenamento. A espessura igual ou superior a 3,3mm demonstrou ser o melhor ponto de corte para diagnosticar prognóstico urodinâmico desfavorável (14). A identificação de espessamento da parede vesical é considerada fator de risco para lesões do trato urinário superior (14, 55, 56) mas, apesar desta medida relacionar-se ao prejuízo renal em alguns grupos, não foi possível estabelecer um ponto de corte para diminuição da complacência e pressão de enchimento e, isoladamente, não permite substituir a AUD em estudos com lesados medulares (57) e com MMC (14).

O papel da US, como exame de valor preditivo para identificação destas alterações da parede vesical, requer habilidade do avaliador (4) e, para otimizar a capacidade preditiva do exame não invasivo, estão sendo estudadas técnicas

complementares, como a Elastografia (26), método que avalia propriedades biomecânicas dos tecidos moles e mensuração do componente fibrótico, e a Vibrometria Vesical (35), que utiliza um transdutor emissor de radiação acústica, ambas técnicas vêm sendo testadas para identificar pacientes com aumento nas pressões de armazenamento.

Avaliação vesical por ultrassonografia dinâmica (USD) vem sendo empregada no rastreamento de disfunções miccionais em crianças e adultos (10). Seus achados têm mostrado boa correlação com os achados urodinâmicos de patologias vesicais neurológicas ou disfuncionais (8-10). Esta ferramenta não invasiva e custo-efetiva, tem crescente aplicação no manejo das patologias vesicais por ser de grande utilidade na avaliação estrutural do músculo detrusor e suas propriedades dinâmicas. Trata-se de um exame de baixo custo, desprovido de complicações, não expõe o paciente à radiação, podendo ser repetido, se necessário. A USD ainda permite que sejam avaliadas: espessura da parede, presença de divertículos vesicais, RPM, capacidade cistométrica, presença de RVU, malformações do trato urinário, alterações da uretra posterior e colo vesical, anormalidades no TUS e presença de litíase (7).

O diagnóstico ultrassonográfico de anormalidades focais da parede vesical, avaliado em estudo prospectivo, teve sensibilidade de 93,5% ($K=0,72$) (58). Idzenga *et al.* demonstrou em 13 de 20 pacientes com LUTS, que a deformação no detrusor pode ser estimada usando US. A tensão estimada correlacionou-se positivamente com a pressão detrusora pré-miccional, sugerindo que a imagem de deformação por US pode ser usado para monitorar a atividade do músculo detrusor em tempo real (11).

Filgueiras *et al.* avaliou a capacidade da USD identificar HD, comparando o exame de imagem ao padrão ouro, em intervalo inferior a 6 meses entre as avaliações (7). Com avaliação dinâmica na US, o detrusor foi avaliado na identificação de contrações, durante a cistometria. O trabalho identificou concordância em 64 de 70 pares de exames, entre as duas técnicas, no diagnóstico de HD. Também houve concordância entre as técnicas na determinação de CCM, e a USD demonstrou alta sensibilidade e especificidade para a estimativa do volume de urina residual. A USD apresentou-se como método preciso na avaliação desses dois parâmetros, com vantagens, quando comparada ao estudo urodinâmico (7).

3- REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Bauer SB, Austin PF, Rawashdeh YF, de Jong TP, Franco I, Siggard C, et al. International Children's Continence Society's recommendations for initial diagnostic evaluation and follow-up in congenital neuropathic bladder and bowel dysfunction in children. *Neurourol Urodyn*. 2012;31(5):610-4.
2. Maison POM, Lazarus J. The management of paediatric neurogenic bladder: an approach in a resource-poor setting. *Paediatr Int Child Health*. 2017;37(4):280-5.
3. Vainrib M, Reyblat P, Ginsberg DA. Differences in urodynamic study variables in adult patients with neurogenic bladder and myelomeningocele before and after augmentation enterocystoplasty. *Neurourol Urodyn*. 2013;32(3):250-3.
4. Sturm RM, Cheng EY. The Management of the Pediatric Neurogenic Bladder. *Curr Bladder Dysfunct Rep*. 2016;11:225-33.
5. Dawn Lee MacLellan SBB. Neuromuscular Dysfunction of the Lower Urinary Tract in Children. In: al. AJWe, editor. *Campbell-Walsh Urology*. 4. 11th ed. Filadelfia: Elsevier; 2016. p. 3272-96.
6. Thorup J, Biering-Sorensen F, Cortes D. Urological outcome after myelomeningocele: 20 years of follow-up. *BJU Int*. 2011;107(6):994-9.
7. Filgueiras MF, Lima EM, Sanchez TM, Goulart EM, Menezes AC, Pires CR. Bladder dysfunction: diagnosis with dynamic US. *Radiology*. 2003;227(2):340-4.

8. Glazier DB, Murphy DP, Fleisher MH, Cummings KB, Barone JG. Evaluation of the utility of video-urodynamics in children with urinary tract infection and voiding dysfunction. *Br J Urol.* 1997;80(5):806-8.
9. Hoebeke P, Bower W, Combs A, De Jong T, Yang S. Diagnostic evaluation of children with daytime incontinence. *J Urol.* 2010;183(2):699-703.
10. Yeung CK, Sreedhar B, Leung YF, Sit KY. Correlation between ultrasonographic bladder measurements and urodynamic findings in children with recurrent urinary tract infection. *BJU Int.* 2007;99(3):651-5.
11. Idzenga T, Farag F, Heesakkers J, Feitz W, de Korte CL. Noninvasive 2-dimensional monitoring of strain in the detrusor muscle in patients with lower urinary tract symptoms using ultrasound strain imaging. *J Urol.* 2013;189(4):1402-8.
12. C. K. Closed spinal dysraphism: pathogenesis and types 2015 [Available from: <http://www.uptodate.com/contents/closed-spinal-dysraphism-pathogenesis-and-types>].
13. José Murillo B. Netto ANB, MD, André A. Figueiredo, Luis M. Pérez. Spinal Dysraphism: A Neurosurgical Review for the Urologist. *Reviews in Urology.* 11(2).
14. Tanaka H, Matsuda M, Moriya K, Mitsui T, Kitta T, Nonomura K. Ultrasonographic measurement of bladder wall thickness as a risk factor for upper urinary tract deterioration in children with myelodysplasia. *J Urol.* 2008;180(1):312-6; discussion 6.
15. Fernanda Moraes Rocco ETS, Antonio Carlos Fernandes. Profile of the Patients with Myelomeningocele from the Associação de Assistência à Criança Deficiente (AACD) in São Paulo – SP, Brazil. *ACTA FISIATR.* 2007;14(3):130-3.

16. Müller T AK, Aufricht C. Renal function in meningomyelocele: risk factors, chronic renal failure, renal replacement therapy and transplantation. *Curr Opin Urol.* 2002;12(6):479-84.
17. Snow-Lisy DC, Yerkes EB, Cheng EY. Update on Urological Management of Spina Bifida from Prenatal Diagnosis to Adulthood. *J Urol.* 2015;194(2):288-96.
18. Lee NG, Gomez P, Uberoi V, Kokorowski PJ, Khoshbin S, Bauer SB, et al. In utero closure of myelomeningocele does not improve lower urinary tract function. *J Urol.* 2012;188(4 Suppl):1567-71.
19. Tarcan T, Onol FF, Ilker Y, Alpay H, Simsek F, Ozek M. The timing of primary neurosurgical repair significantly affects neurogenic bladder prognosis in children with myelomeningocele. *J Urol.* 2006;176(3):1161-5.
20. Sager C, Burek C, Corbetta JP, Weller S, Ruiz J, Perea R, et al. Initial urological evaluation and management of children with neurogenic bladder due to myelomeningocele. *J Pediatr Urol.* 2017;13(3):271 e1- e5.
21. Mathew BSKM. Factors Affecting Mortality and Morbidity in Adult Spina Bifida. *Eur J Pediatr Surg.* 1999;9(Suppl 1):31-2.
22. Tarcan T, Sekerci CA, Akbal C, Tinay I, Tanidir Y, Sahan A, et al. Is 40 cm H₂O detrusor leak point pressure cut-off reliable for upper urinary tract protection in children with myelodysplasia? *Neurourol Urodyn.* 2017;36(3):759-63.
23. Danforth TL, Ginsberg DA. Neurogenic lower urinary tract dysfunction: how, when, and with which patients do we use urodynamics? *Urol Clin North Am.* 2014;41(3):445-52, ix.

24. Schafer W, Abrams P, Liao L, Mattiasson A, Pesce F, Spangberg A, et al. Good urodynamic practices: uroflowmetry, filling cystometry, and pressure-flow studies. *Neurourol Urodyn*. 2002;21(3):261-74.
25. Kessler TM, Lackner J, Kiss G, Rehder P, Madersbacher H. Predictive value of initial urodynamic pattern on urinary continence in patients with myelomeningocele. *Neurourol Urodyn*. 2006;25(4):361-7.
26. Sturm RM, Yerkes EB, Nicholas JL, Snow-Lisy D, Diaz Saldano D, Gandor PL, et al. Ultrasound Shear Wave Elastography: A Novel Method to Evaluate Bladder Pressure. *J Urol*. 2017.
27. Jeffs RD, Jonas P, Schillinger JF. Surgical Correction of Vesicoureteral Reflux in Children with Neurogenic Bladder. *The Journal of Urology*. 1976;115(4):449-51.
28. Drzewiecki BA, Bauer SB. Urodynamic testing in children: indications, technique, interpretation and significance. *J Urol*. 2011;186(4):1190-7.
29. Madersbacher H. Neurogenic bladder dysfunction in patients with myelomeningocele. *Curr Opin Urol*. 2002;12(6):469-72.
30. Chan YY, Sandlin SK, Kurzrock EA. Urological Outcomes of Myelomeningocele and Lipomeningocele. *Curr Urol Rep*. 2017;18(5):35.
31. Rodríguez-Ruiz M, Somoza I, Curros-Mata N. Study of kidney damage in pediatric patients with neurogenic bladder and its relationship with the pattern of bladder function and treatment received. *Actas Urológicas Españolas (English Edition)*. 2016;40(1):37-42.

32. Bauer SB, Nijman RJ, Drzewiecki BA, Sillen U, Hoebeke P, International Children's Continenence Society Standardization S. International Children's Continenence Society standardization report on urodynamic studies of the lower urinary tract in children. *Neurourol Urodyn.* 2015;34(7):640-7.
33. Nevéus T, von Gontard A, Hoebeke P, Hjälmås K, Bauer S, Bower W, et al. The Standardization of Terminology of Lower Urinary Tract Function in Children and Adolescents: Report from the Standardisation Committee of the International Children's Continenence Society. *The Journal of Urology.* 2006;176(1):314-24.
34. Ahmad I, Granitsiotis P. Urological follow-up of adult spina bifida patients. *Neurourol Urodyn.* 2007;26(7):978-80.
35. Nenadic I, Mynderse L, Husmann D, Mehrmohammadi M, Bayat M, Singh A, et al. Noninvasive Evaluation of Bladder Wall Mechanical Properties as a Function of Filling Volume: Potential Application in Bladder Compliance Assessment. *PLoS One.* 2016;11(6):e0157818.
36. Austin PF, Bauer SB, Bower W, Chase J, Franco I, Hoebeke P, et al. The standardization of terminology of lower urinary tract function in children and adolescents: Update report from the standardization committee of the International Children's Continenence Society. *Neurourol Urodyn.* 2016;35(4):471-81.
37. Chasta-Dawne Bacsu LCaVT. Dianosing detrusor sphincter dyssynergia in the neurological patient. *British Journal of Urology International* 2012;109(Supplement s3):4.
38. McGuire EJ WJ, Borden TA, Weiss RM. Prognostic value of urodynamic testing in myelodysplastic patients. *Journal of Urology.* 1981;126(2):205-9.

39. S. Tekgül HSD, P. Hoebeke, R. Kocvara, J.M. Nijman, C. Radmayr, R. Stein Guidelines Associates: E. Erdem, A.K. Nambiar, M.S. Silay, S. Undre. Paediatric Urology. European Association of Urology Guidelines. 16th ed2016. p. 42-8.
40. Porru D, Madeddu G, Campus G, Montisci I, Scarpa RM, Usai E. Evaluation of morbidity of multi-channel pressure-flow studies. *Neurourol Urodyn.* 1999;18(6):647-52.
41. Bawa M, Dash V, Kalavant A, Mahajan JK, Rao KLN. Is urodynamic evaluation a must in all operated cases of open neural tube defects. *J Pediatr Urol.* 2017;13(6):614 e1- e4.
42. Chaudhry R, Balsara ZR, Madden-Fuentes RJ, Wiener JS, Routh JC, Seed P, et al. Risk Factors Associated With Recurrent Urinary Tract Infection in Neurogenic Bladders Managed by Clean Intermittent Catheterization. *Urology.* 2017;102:213-8.
43. Veenboer PW, Bosch JL, Rosier PF, Dik P, van Asbeck FW, de Jong TP, et al. Cross-sectional study of determinants of upper and lower urinary tract outcomes in adults with spinal dysraphism--new recommendations for urodynamic followup guidelines? *J Urol.* 2014;192(2):477-82.
44. de Jong TP, Klijn AJ. Urodynamic studies in pediatric urology. *Nat Rev Urol.* 2009;6(11):585-94.
45. Dik P, Klijn AJ, van Gool JD, de Jong-de Vos van Steenwijk CC, de Jong TP. Early start to therapy preserves kidney function in spina bifida patients. *Eur Urol.* 2006;49(5):908-13.

46. Tarcan T, Bauer S, Olmedo E, Khoshbin S, Kelly M, Darbey M. Long-term followup of newborns with myelodysplasia and normal urodynamic findings: Is followup necessary? *J Urol*. 2001;165(2):564-7.
47. Kondo A, Kamihira O, Ozawa H. Neural tube defects: prevalence, etiology and prevention. *Int J Urol*. 2009;16(1):49-57.
48. Kessler TM, Lackner J, Kiss G, Rehder P, Madersbacher H. Early proactive management improves upper urinary tract function and reduces the need for surgery in patients with myelomeningocele. *Neurourol Urodyn*. 2006;25(7):758-62.
49. Wyndaele JJ DSW. Correlation between the findings of a clinical neurological examination and the urodynamic dysfunction in children with myelodysplasia. 1985;33(4):638-40.
50. Wide P, Glad Mattsson G, Mattsson S. Renal preservation in children with neurogenic bladder-sphincter dysfunction followed in a national program. *J Pediatr Urol*. 2012;8(2):187-93.
51. Françoise A. Valentini PPNaGR. Noninvasive Techniques in Urodynamics: An Update. *Annals of Urology*. 2001:6.
52. Liu JX, Leung VY, Chu WC, Sreedhar B, Metreweli C, Yeung CK. Characteristics of the bladder in infants with urinary tract infections: an ultrasound study. *Pediatr Radiol*. 2008;38(10):1084-8.
53. Farag FF, Heesakkers J. Imaging assessments of lower urinary tract dysfunctions: Future steps. *Turk J Urol*. 2014;40(2):78-81.

54. de Jong TP, Klijn AJ, Vijverberg MA, de Kort LM, van Empelen R, Schoenmakers MA. Effect of biofeedback training on paradoxical pelvic floor movement in children with dysfunctional voiding. *Urology*. 2007;70(4):790-3.
55. Prakash R, Puri A, Anand R, Jain AK, Lal B, Garg V. Predictors of upper tract damage in pediatric neurogenic bladder. *J Pediatr Urol*. 2017;13(5):503 e1-e7.
56. Leonardo CR, Filgueiras MF, Vasconcelos MM, Vasconcelos R, Marino VP, Pires C, et al. Risk factors for renal scarring in children and adolescents with lower urinary tract dysfunction. *Pediatr Nephrol*. 2007;22(11):1891-6.
57. Silva JA, Gonsalves Mde C, de Melo RT, Carrerette FB, Damiao R. Association between the bladder wall thickness and urodynamic findings in patients with spinal cord injury. *World J Urol*. 2015;33(1):131-5.
58. Francica G, Scarano F, Bellini SA, Miragliuolo A. Prospective evaluation of interobserver diagnostic agreement for focal urinary bladder wall abnormalities detected by ultrasound. *J Ultrasound*. 2011;14(1):1-6.

4- JUSTIFICATIVA

Os pacientes portadores de Meningocele têm necessidade de reavaliação da função vesical periodicamente, uma vez que esta patologia tem evolução dinâmica durante o crescimento. O exame padrão ouro é invasivo, desconfortável e de alto custo, com riscos relacionados. Há necessidade de implementação de método alternativo confiável, não invasivo, para diagnóstico e seguimento destes pacientes. Não existem trabalhos comparativos entre o exame não invasivo proposto (USD) e o exame padrão ouro.

5- HIPÓTESES

5.1- Hipótese Nula (H0):

A ultrassonografia dinâmica não possui acurácia ($A < 80\%$) para identificar hiperatividade detrusora (HD), em pacientes com MMC.

5.2- Hipótese Alternativa (H1):

A ultrassonografia dinâmica possui acurácia ($A > 80\%$) para identificar HD, em pacientes com MMC.

6- OBJETIVOS

6.1- Principal:

Avaliar, em tempo real e simultaneamente, a acurácia da ultrassonografia dinâmica no diagnóstico de hiperatividade detrusora em pacientes com disfunção vesical neurogênica por meningomielocele.

6.2- Secundários:

Avaliar a acurácia da ultrassonografia dinâmica no diagnóstico da capacidade cistométrica máxima e na estimativa da intensidade das contrações detrusoras.

Avaliar outras características urodinâmicas: capacidade cistométrica, complacência detrusora e intensidade máxima das contrações detrusoras.

7- ARTIGO ORIGINAL REDIGIDO EM LÍNGUA PORTUGUESA

TÍTULO

A Ultrassonografia Dinâmica Pode Substituir a Urodinâmica no Acompanhamento dos Pacientes com Meningomielocele? Estudo com Avaliação Prospectiva e Simultânea

AUTORES

Tiago Bortolini

Tiago Elias Rosito

Iara Regina Siqueira Lucena

Nelson Sivonei da Silva Batesini

Thiago Araújo

Patric Tavares

Pablo Cambeses Souza

Bruna Brasil Carneiro

Brasil Silva Neto

Autor para correspondência: MD Tiago Bortolini. Departamento de Urologia, Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Endereço: Rua Ramiro Barcelos 2350, sala 835, Porto Alegre - RS, Brasil, CEP 90035-903. E-mail: tiagobortol@yahoo.com.br. Telefone: +55 51-3359.8286.

RESUMO:

Introdução: Os disrafismos espinhais, como a Meningomielocèle (MMC), são a principal causa de bexiga neurogênica (BN) em pediatria. A avaliação urodinâmica (AUD) é o exame padrão ouro para monitoramento da função vesical.

Objetivo: Avaliar a acurácia da ultrassonografia dinâmica (USD), como método alternativo para diagnóstico de hiperatividade detrusora (HD) na BN.

Métodos: Foram realizados 81 pares de exames urodinâmicos e ultrassonográficos, simultaneamente, em 63 pacientes com MMC, de junho/2014 a fevereiro/2017. Foram avaliados o comportamento vesical durante a cistometria, presença de HD, HD associadas à incontinência, complacência e capacidade cistométrica máxima (CCM).

Resultados: Foram avaliados pacientes entre 3 meses e 34 anos (mediana de 84 meses), 47,6% foram masculinos. A insuficiência renal crônica foi identificada em 9,5% dos pacientes, infecção urinária de repetição em 20,6%, refluxo vésico-ureteral em 19,05% e constipação em 69,8%. A terapia anticolinérgica estava presente em 41,3% dos pacientes. Dados urodinâmicos avaliados: HD (45,67%), HD associada à incontinência (42,6%), complacência média de 10,39mL/cmH₂O e CCM (normal em 56,79%). No diagnóstico de HD, a USD obteve sensibilidade de 91,89%, especificidade de 88,64%, valor preditivo positivo de 87,18%, valor preditivo negativo de 92,86% e acurácia de 90,12%, com coeficiente kappa de 0,8 (p<0,001).

Conclusão: O seguimento periódico dos pacientes com MMC é essencial, pois os parâmetros urodinâmicos podem se modificar durante o crescimento. A AUD é invasiva e com potencial para complicações, tornando-se desejável o desenvolvimento de testes não invasivos. Nossos achados sugerem que a investigação de HD e CCM pode ser realizada através da USD em pacientes com MMC, reservando a avaliação invasiva para pacientes com achados anormais no exame ultrassonográfico ou em pacientes com piora do quadro urológico.

Palavras-chave: Meningomielocèle, Disrafismo Espinhal, Ultrassonografia Dinâmica, Bexiga Neurogênica Pediátrica

INTRODUÇÃO:

Meningocele (MMC) é a apresentação mais frequente das mielodisplasias¹, que representa a principal causa de bexiga neurogênica em crianças. A severidade das lesões neurológicas varia, e as complicações urológicas correspondem à principal causa de morte¹ em aproximadamente 18% dos pacientes.² Trinta a 40% têm algum grau de insuficiência renal³ associada a infecções do trato urinário (ITU), podendo afetar 100% dos pacientes com dissinergia detrusor-esfinteriana (DDE)².

Dentre os exames diagnósticos e de acompanhamento, destacam-se a avaliação urodinâmica (AUD) e ultrassonografia das vias urinárias (US)^{4, 5}, cintilografia renal e exames laboratoriais, seguimento clínico com diário miccional e acompanhamento multidisciplinar.

Os objetivos do tratamento da bexiga neurogênica são preservar a função renal, prevenir ITUs, promover a continência urinária e o armazenamento vesical sob baixa pressão, evitar a necessidade de cateteres e derivações e proporcionar uma melhor qualidade de vida ao paciente^{2, 5, 6}.

A lesão neurológica do trato urinário é uma patologia dinâmica, necessitando de seguimento clínico e urodinâmico periódico^{4, 5, 7, 8}, mesmo em adultos¹. Embora não haja protocolo definido^{4, 5}, a avaliação anual é sugerida¹ podendo variar de acordo com a terapia instituída (uso de anticolinérgicos, cateterismo intermitente ou intervenções cirúrgicas)⁵, ou devido a alterações clínicas e/ou laboratoriais^{4, 5, 9, 10}.

A AUD nos primeiros 3 meses de vida foi padronizada, na maioria dos centros pediátricos, por ter valor preditivo em relação à deterioração progressiva do trato urinário, permitindo o aconselhamento familiar e facilitando o acompanhamento clínico^{1, 4, 5, 9-11}. Porém, a AUD é um procedimento desconfortável, invasivo e sua execução pode ser desafiadora na população pediátrica.

A ultrassonografia dinâmica (USD) tem sido aplicada no monitoramento dinâmico da tensão do músculo detrusor¹², tornando-se uma ferramenta diagnóstica não invasiva útil na compreensão das mudanças estruturais da parede vesical durante sua contração, permitindo avaliar a presença de hiperatividade detrusora (HD) e situações de risco ao trato urinário superior (TUS). Foi proposta como um método sensível e reprodutível, mostrando boa correlação com os achados urodinâmicos^{6, 13}; no entanto, não existem estudos comparativos simultâneos à AUD. O objetivo do estudo foi comparar, em tempo real, a acurácia da USD à AUD, na detecção de HD.

MATERIAIS E MÉTODOS

O estudo foi aprovado pelo comitê de ética de nossa instituição, o termo de consentimento foi aplicado aos pais ou responsáveis legais de todas os pacientes avaliados. Foram incluídos, prospectivamente, todos os pacientes do

ambulatório de Urologia Pediátrica, com diagnóstico de MMC e indicação de realizar estudo urodinâmico, no período de junho/2014 a fevereiro/2017.

Os pacientes que preencheram os critérios de inclusão, foram submetidos a exame urodinâmico e ultrassonográfico. Os exames foram filmados e realizados simultaneamente, por examinadores sem contato visual ou verbal entre si. Foi realizada coleta de urocultura previamente ao exame, com urocultura de controle após tratamento antibiótico, quando necessário. Foram excluídos os pacientes com cirurgia de ampliação vesical, ITU e pacientes cujos familiares negaram-se a assinar o termo de consentimento.

As AUDs foram realizadas pelo mesmo urodinamicista, conduzida conforme preconizado pela ICCS¹⁴⁻¹⁶, utilizando-se de 1 cateter uretral de 6Fr, duplo lúmen, com enchimento vesical na velocidade de 10% da capacidade vesical estimada pelo diário miccional, em mL por minuto, não ultrapassando 20mL/s, com soro fisiológico aquecido em bomba de infusão, e outro cateter retal de 8Fr, para avaliar a pressão abdominal. O exame foi realizado na posição supina, sem sedação, na presença dos pais. O momento da incontinência urinária foi informado ao urodinamicista por um assistente. O uso de anticolinérgicos não foi suspenso antes dos exames. As pressões registradas pelos cateteres foram processadas pelo equipamento Dynapack (Software Dynamed UroFive Plus - versão 5.17). Foram consideradas HD qualquer contração, fásica ou terminal, espontânea ou estimulada, durante a cistometria, e Pressão de Perda Detrusora (PPD) o menor valor da pressão detrusora em que ocorreu a perda urinária, na ausência de contração detrusora ou aumento da pressão abdominal¹⁵.

A capacidade vesical estimada (CVE) para idade foi avaliada através da fórmula: $CVE \text{ em mL} = [\text{idade (anos)} \times 30] + 30$, até os 12 anos^{15, 17}, após esta idade a capacidade vesical considerada normal é superior a 390mL. Foi considerada normal a capacidade cistométrica máxima (CCM) > 80% da CVE. O enchimento foi interrompido quando o paciente apresentou desconforto vesical, forte desejo miccional, perda urinária contínua ou quando a pressão de 40cmH₂O foi atingida^{10, 15} e repetido quando necessário. Não foram realizadas avaliações da fase miccional na maioria dos pacientes, pela frequente ausência de micção espontânea nesta população. A presença DDE não foi avaliada diretamente no presente estudo.

As USDs foram realizadas pela mesma radiologista, com experiência em disfunções do trato urinário, com equipamento Phillips HD15 (Bothell, WA-USA), com o transdutor convexo de frequência 2-5MHZ e gel aquecido. O transdutor foi mantido fixo na posição sagital suprapúbica, com o objetivo de avaliar o colo e a parede póstero-inferior da bexiga. Foram registrados em vídeo as contrações do detrusor e a abertura do colo vesical.

As contrações detrusoras de cada exame, identificadas à USD, foram classificadas de acordo com a mobilidade detrusora identificada e modificação da conformação vesical, em: 1- sem contrações; 2- contração parcial do assoalho vesical, apenas; 3- contração parcial do assoalho e parede posterior, apenas; 4- contração generalizada, quando a contração modificou a conformação da bexiga, de elipsóide para redonda (Figura 1). Esta classificação foi subjetiva, não validada,

definida pelos pesquisadores de acordo com a experiência da radiologista e após realização de projeto piloto com 5 pacientes.

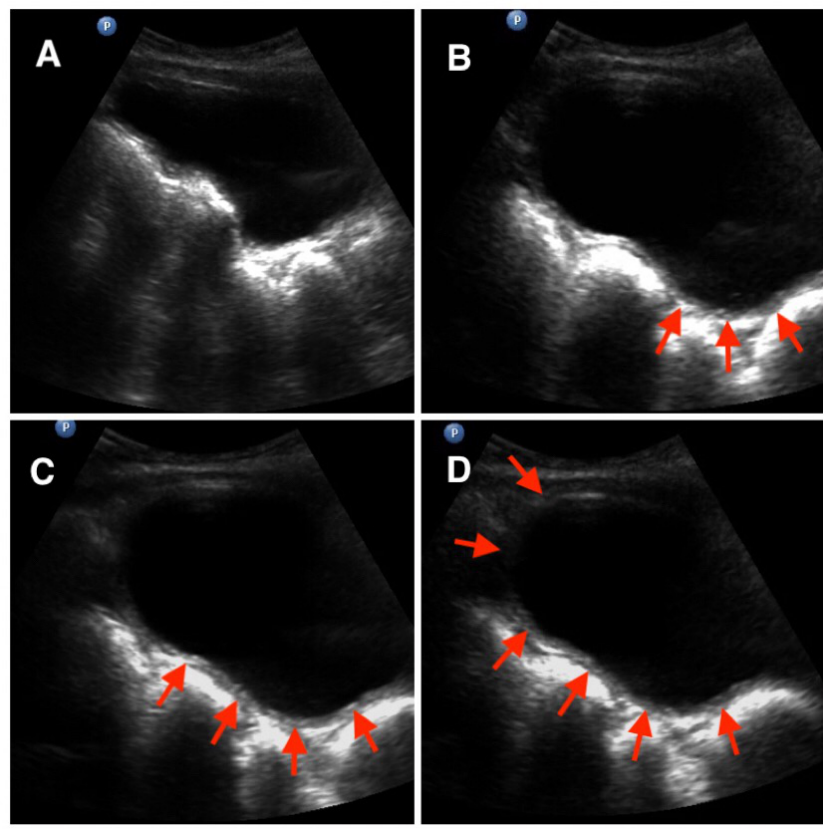


Figura 1. A - Bexiga flácida; B - Contração parcial do assoalho vesical; C - contração parcial do assoalho e parede posterior; D - Contração generalizada e início do esvaziamento vesical.

A espessura da parede vesical (EPV) foi definida como a média das espessuras das paredes póstero-inferior, supra trigonal, posterior e laterais, em milímetros, na metade da CVE, e considerada normal quando $< 3.3\text{mm}^{18}$. O volume da capacidade cistométrica máxima, à USD, foi calculado pela fórmula da elipse (longitudinal \times transversal \times anteroposterior \times 0,52 [coeficiente]). Previamente à cistometria, foi realizada ecografia do TUS, com classificação da presença de ureterohidronefrose de acordo com a Sociedade de Urologia Fetal¹⁹, bem como o registro das dimensões renais e da presença de atrofia cortical, por unidade renal.

Foram considerados normais os exames de USD em que os pacientes apresentaram: ausência de HD, CCM normal e ausência de ureterohidronefrose. Estes dados foram correlacionados com os exames urodinâmicos, considerados normais na ausência de HD, CCM normal e complacência > 10mL/cmH₂O.

A taxa de continência foi avaliada e definida como ausência de incontinência em diário miccional de 3 dias. Foram registradas as presenças de cateter de derivação ventrículo peritoneal (DVP), constipação, ITUs de repetição, insuficiência renal crônica (IRC), uso de anticolinérgico, cateterismo intermitente (CI), a presença de refluxo vésico-ureteral (RVU) e alterações renais funcionais à cintilografia com ácido dimercaptosuccínico (DMSA), por revisão de prontuário. ITU de repetição foi definida como 3 ou mais episódios no último ano, ou 2 ou mais episódios nos últimos 6 meses e com IRC aqueles com taxa de filtração glomerular <90/1.73m² (equação de Schwartz)²⁰.

O cálculo amostral teve como base os dados do estudo comparativo, realizado por Filgueiras et al⁶. Os autores reportaram que a USD obteve uma sensibilidade de 93% na detecção de HD em comparação à AUD; com margem de erro absoluta de 6% e nível de confiança de 95%, nosso cálculo amostral foi de 70 avaliações amostra (WINPEPI - versão 11.65, 2011). A análise estatística foi realizada com a utilização do programa SPSS (versão 21). Diferenças entre variáveis contínuas foram analisadas pelo teste t de Student e variáveis categóricas pelo teste de qui-quadrado. Testes não-paramétricos foram aplicados quando necessário para ambas. O Kappa foi utilizado para análise de concordância. Foram avaliados: sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo e negativo e acurácia do teste, para identificação de HD e da CCM.

RESULTADOS:

Foram realizados 81 pares de exames em 63 pacientes, no período de junho/2014 – fevereiro/2017, 16 pacientes foram submetidos a 2 avaliações e 1 paciente a 3. A mediana de idade foi de 84 meses (48m – 144m) e 47,6% dos pacientes são do sexo masculino (Tabela 1).

Tabela 1. Características dos Pacientes, Achados Clínicos e Estudos Complementares

n	63 (100)
Idade (meses)	84 [48 - 144]
Gênero (masculino)	30 (47.6)
Exames por paciente	
1	46 (73.02)
2	16 (25.40)
3	1 (1.59)
Continente [§]	31 (49.21)
Uso de Anticolinérgico	26 (41.3)
RVU	12 (19.05)
ITUs de Repetição	13 (20.6)
IRC	6 (9.5)
DVP	49 (77.8)
Constipação	44 (69.8)
Cintilografia Alterada	25 (39.7)
Cateterização Intermitente	46 (73)
Espessura da Parede Vesical (mm)	3.8 [3.1 - 4.8]
Hidronefrose	20 (31.7)

RUV = refluxo vesicoureteral; ITU = infecção do trato urinário; IRC = insuficiência renal crônica; DVP = Derivação ventrículo peritoneal

**Dados exibidos em n (%), média ± desvio padrão ou mediana [IQR]*

§ Definido como ausência de perdas em diário miccional de 3 dias

Na amostra, 49,21% dos pacientes estavam continentemente, 41,3% em uso de anticolinérgico e 73% realizando CI. A ITU de repetição foi identificada em 20,6% dos pacientes, IRC em 9,5%, RVU em 19%, constipação em 69,8% e a presença de DVP em 77,8%. Alterações funcionais à cintilografia renal com DMSA, em qualquer unidade renal, foram identificadas em 39,7% dos pacientes (Tabela 1).

A HD esteve presente em 45,67% (37/81) dos exames urodinâmicos, com média de pressão máxima das contrações de 47,cmH₂O (9-103 cmH₂O) e associadas à incontinência urinária em 70,27%, com pressão média de perda urinária de 32,9cmH₂O (9-80). A complacência média foi de 10,4mL/cmH₂O (2,5-18,25). Apenas 7 pacientes (11,11%) apresentaram dinâmica vesical sugestiva de hipocontratilidade detrusora. Foram identificados 31,7% de ecografias renais com qualquer grau de ureterohidronefrose e a mediana da EPV de 3,8mm (3,1-4,8).

A Acurácia da USD, na detecção de HD, foi de 90,12% (k=0.8) (p<0.001). Sensibilidade de 91,89%, especificidade de 88,64%, valor preditivo positivo de 87,18% e negativo de 92,86%, respectivamente (Tabela 2).

USD	AVALIAÇÃO URODINÂMICA		Total
	Presente	Ausente	
Presente	34	5	39
Ausente	3	39	42
Total	37	44	81

Nota: Sensibilidade 91,89% (95% CI: 91,61%-92,17%); Especificidade 88,64% (95% CI: 88,34%-88,94%); Valor Preditivo Positivo 87,18% (95% CI: 86,84% - 87,51%); Valor Preditivo Negativo: 92,86% (95%CI: 92,60%-93,10%); Acurácia: 90,12% (95%CI: 89.44%-90.81%).

Analisando-se separadamente os 17 pacientes que foram submetidos à segunda avaliação, identificamos uma sensibilidade de 85,71%, especificidade e

valor preditivo positivo de 100% e valor preditivo negativo de 90,91%, com acurácia de 94,12% (Tabela 3).

Tabela 3. Comparação da Presença de Hiperatividade Detrusora com Avaliação Urodinâmica e Ultrassonografia Dinâmica (USD), em Pacientes Submetidos a um 2º Exame

USD	AVALIAÇÃO URODINÂMICA		
	Presente	Ausente	Total
Presente	6	0	6
Ausente	1	10	11
Total	7	10	17

Nota: Sensibilidade: 85,71% (95% CI: 83,12%-88,31%);
Especificidade: 100%; Valor Preditivo Positivo: 100%; Valor Preditivo Negativo: 90,91% (95%CI: 89,13%-92,69%);
Acurácia: 94,12% (95%CI: 92,96%-95,27%).

Capacidade cistométrica normal foi identificada em 56,79% dos exames urodinâmicos, com acurácia da USD de 93,83% na avaliação da capacidade cistométrica ($p < 0,001$) ($k = 0.875$) (Tabela 4).

Tabela 4. Comparação da Presença de Capacidade Cistométrica Normal com Avaliação Urodinâmica e Ultrassonografia Dinâmica (USD)

USD	AVALIAÇÃO URODINÂMICA		
	Normal	Reduzida*	Total
Normal	43	2	45
Reduzida	3	33	36
Total	46	35	81

Nota: Especificidade: 93,48% (95% CI: 92,76%-94,19%); Sensibilidade: 94,29% (95% CI: 93,53%-95,04%); Valor Preditivo Negativo 95,56% (95% CI: 94,94% - 96,17%); Valor Preditivo Positivo: 91,67% (95%CI: 90,72%-92,61%); Acurácia: 93,83% (95%CI: 93,29%-94,37%).

*Reduzida = menor que 80% da capacidade cistométrica estimada para a idade

A USD falhou na identificação de HD em 3 exames (3,7%) e classificou como presente a HD em 5 exames (6,17%) em que esta não ocorreu (falsos positivos). Treze exames foram considerados normais à USD, destes, 6 exames apresentaram anormalidades na AUD, relacionados à alteração de complacência em 5 (Tabela 5).

Tabela 5. Comparação do Status da Ultrassonografia Dinâmica (USD) à Avaliação Urodinâmica dos Pacientes

USD	AVALIAÇÃO URODINÂMICA		
	Normal	Alterada	Total
Normal*	7	6	13
Alterada	5	63	68
Total	12	69	81

Nota: Especificidade: 53,85% (95% CI: 51,14%-56,56%); Sensibilidade: 92,65% (95% CI: 92,03%-93,26%); Valor Preditivo Negativo: 58,33% (95% CI: 54,68% - 61,99%); Valor Preditivo Positivo: 91,30% (95%CI: 90,61%-92,00%); Acurácia: 86,42% (95%CI: 85,62%-87,22%).

* A USD dos pacientes foi considerada normal quando a Hiperatividade Detrusora estava ausente, quando a Capacidade Cistométrica estava normal, e quando não foi identificada hidronefrose

Não houve diferença entre os grupos com e sem HD à AUD, em relação à capacidade cistométrica, complacência, espessura da parede detrusora, uso de anticolinérgicos, constipação, RVU, ITUs de repetição e alterações ecográficas ou cintilográficas renais entre esses grupos. Não foi identificada relação linear ou diferença significativa entre a graduação ecográfica das contrações detrusoras máximas identificadas e os valores pressóricos máximos encontrados na urodinâmica.

DISCUSSÃO:

Este trabalho descreve o que, ao nosso conhecimento, é o primeiro estudo prospectivo que compara simultaneamente a USD ao exame padrão ouro, na identificação de HD em pacientes neurogênicos, usando a ultrassonografia 2-Dimensões. Identificamos a presença de HD em 45,67% das AUDs, com acurácia de 90,12% na identificação de hiperatividade ($k = 0.8$) ($p < 0.001$) e 93,83% na avaliação da CCM com USD.

A avaliação urológica dos neonatos com MMC deve iniciar após a estabilização clínica e fechamento do defeito anatômico⁸. Cerca de 15% dos pacientes apresentam alterações ao exame de imagem na primeira avaliação e dados urodinâmicos dos primeiros meses de vida identificam a presença de HD em aproximadamente 50% dos pacientes⁷. A cistometria deve ser repetida periódica e indefinidamente, pois o acesso aos valores pressóricos é um ponto crítico na determinação do prognóstico do paciente neurogênico, na patogênese da hidronefrose, RVU e insuficiência renal²³.

Em 1981, McGuire et al. descreveu uretero-hidronefrose na pielografia intravenosa em 81% e RVU em 68% das crianças com PPD $> 40\text{mH}_2\text{O}$ ²¹. Após este estudo, pressões superiores a esta foram consideradas de risco ao TUS em crianças com mielodisplasia. Tarcan et al. demonstrou que a sensibilidade do DLPP para determinar dano ao TUS foi de 91,4% com pressão de 20 cmH_2O e 52,9% para pressão de 40 cmH_2O . O risco foi significativamente menor em pacientes com LPP $< 20\text{cmH}_2\text{O}$ ². Nossas avaliações identificaram que 70,4% dos

pacientes apresentam pressões vesicais maiores de 20 cmH₂O e 32,09% maiores que 40 cmH₂O, durante a cistometria.

A PPD como ponto de corte, isoladamente, não é segura para estimar risco de danos renal. A identificação de HD e/ou diminuição na complacência, DDE, RVU, ITUs, baixa capacidade cistométrica e não aderência ao CI devem ser estudados como possíveis fatores de risco para dano ao TUS² mas, em estudo retrospectivo com 20 anos de seguimento, os autores identificaram que apenas a maior frequência de HD na infância foi considerada preditor de dano renal a longo prazo²².

Em nossa amostra, apenas 46 avaliações apresentaram CCM normal e o mesmo número de pacientes apresentou complacência reduzida. O RVU esteve presente em 12 pacientes, ITU de repetição em 13 e EPV anormal em 43. Não foi identificada relação entre a presença de HD e hidronefrose ($p = 0,56$), diminuição da complacência ($p = 0,15$) e aumento na EPV ($p = 0,54$). Portanto, há vários fatores de risco relacionados e a presença de um ou mais destes é frequente.

O manejo proativo dos pacientes com aumentado risco de disfunção renal, assim como sua identificação de forma precoce, tem contribuído para diminuição da progressão para doença renal terminal⁷. Recomenda-se avaliação ultrassonográfica do trato urinário e implementação de CI até a realização do estudo urodinâmico^{7, 8}, no entanto, o início, a frequência e o benefício desta conduta ainda são discutíveis. Esta estratégia é invasiva, de alto custo e complexa para alguns familiares, por isso há autores que defendam a abordagem

conservadora, com a introdução de urodinâmica e CI somente na piora clínica/imaginológica. A conduta ideal e mais custo-efetiva ainda é controversa.¹

Alterações relevantes na disfunção miccional estão significativamente relacionadas aos achados dos exames de imagem¹³ e métodos não invasivos estão sendo desenvolvidos para avaliar o comportamento vesical visando limitar a manipulação excessiva, aumentar o intervalo entre as AUDs, e o excesso de radiação de alguns exames²⁴. A US desempenha um papel significativo nesta prática clínica, podendo determinar características anatômicas – hipertrofia detrusora, ureterohidronefrose e CCM – e funcionais, como HD, RVU e sinergismo vesical, no mesmo exame. Trata-se de um exame barato, não invasivo, desprovido de complicações, podendo ser repetido, se necessário. O papel da ultrassonografia, como exame de valor preditivo para identificação destas alterações da parede vesical, requer habilidade e dedicação do avaliador. Técnicas complementares, como a Elastografia²³ e a Vibrometria Vesical²⁵, estão sendo avaliadas para otimizar o potencial preditivo deste exame.

O conhecimento crescente da dinâmica de deformação de tecidos, promovido pela ultrassonografia dos tecidos musculares, assim como os conhecimentos de imagem introduzidos com a vídeo-urodinâmica¹⁴, têm contribuído no entendimento das disfunções vesicais¹³. A USD identificou a dinâmica da parede vesical, através da modificação da sua conformação e mobilização do músculo detrusor, apenas com a avaliação criteriosa da parede vesical à cistometria, sem a necessidade de recursos ecográficos adicionais. Nossos resultados são semelhantes aos reportados por Filgueiras et al.⁶, e o alto valor preditivo negativo de 92,86% reafirma a USD como método confiável na

exclusão de HD no seguimento destes pacientes (Tabelas 2 e 4). Observamos valores semelhantes de acurácia quando avaliamos o subgrupo de 17 pacientes que foi submetido a exames repetidos, no seguimento (Tabela 3).

A investigação da presença de HD e a necessidade de avaliação da CCM frequentemente motivam a solicitação de exames invasivos em pacientes neurogênicos. Além do valor prognóstico, estas informações são importantes para ajuste de medicações anticolinérgicas, intervalos de CI e para estimar o potencial de atingir a continência. Estes dados podem ser adquiridos com USD, podendo substituir ou aumentar o intervalo entre as avaliações urodinâmicas, quando o quadro clínico encontra-se estável e os valores pressóricos são prescindíveis.

Treze exames foram considerados normais à USD (ausência de HD, CCM normal e ausência de ureterohidronefrose), destes, 6 exames apresentaram anormalidades na AUD, relacionados à alteração de complacência em 5, dado importante na definição terapêutica e prognóstica dos pacientes neurogênicos (Tabela 5).

Não identificamos relação linear ou diferença significativa entre a graduação ecográfica máxima das contrações detrusoras e os valores pressóricos máximos encontrados à urodinâmica, possivelmente em decorrência da menor mobilidade detrusora em pacientes com diminuição da complacência, situações de fuga de pressão (perda urinária sob baixa pressão, presença de RVU e/ou diverticulose vesical em alguns pacientes) ou por tratar-se de uma classificação subjetiva. Dado que pode ser reavaliado com aumento da amostra e da experiência com o método.

Nossos achados reforçam a utilidade deste método no seguimento não invasivo dos pacientes neurogênicos, apesar disto, a USD não foi sensível na avaliação indireta dos valores pressóricos da HD e na identificação de aumento pressórico estático durante a cistometria (alteração de complacência), tornando-se uma alternativa limitada para esta finalidade, com necessidade de reavaliação invasiva no subgrupo de pacientes em que esta avaliação é imprescindível.

O propósito da USD é a sua aplicação na ausência do cateterismo, com enchimento fisiológico, visando diminuir a invasividade e os artefatos da cistometria. No entanto, esta técnica necessita padronização, demanda maior tempo e cooperação do paciente para identificação das alterações pesquisadas, assim como no exame padrão ouro. Há limitações potenciais neste estudo. A aquisição e interpretação das imagens é operador dependente, podendo ocasionar variabilidade intra e inter-observador, necessitando de um profissional com dedicação e expertise na técnica de USD. Diferentes equipamentos de ultrassom e anormalidades na parede abdominal inferior podem interferir na aquisição dos dados e a necessidade de realização dos exames ecográficos em posição supina pode subestimar a frequência das contrações involuntárias durante a avaliação urodinâmica¹⁶. Foram consideradas contrações involuntárias, à AUD, todos episódios de aumento de pressão vesical, sem aumento da pressão abdominal; a dificuldade em diferenciar micção voluntária ou micção reflexa de HD, nesta população, é bem estabelecida, e a imaturidade no controle da micção, em alguns pacientes, pode prejudicar a avaliação da CCM.

Nossa série é um estudo preliminar, os dados refletem a experiência de uma única instituição e os resultados não podem ser extrapolados para outros

centros. Apesar das limitações relacionadas, os resultados deste estudo são consistentes e podem beneficiar os pacientes neurogênicos.

CONCLUSÃO:

A evolução do conhecimento ecográfico do comportamento detrusor pode diminuir a frequência das AUDs em pacientes neurogênicos. O emprego da USD mostrou-se seguro na exclusão de HD e avaliação da capacidade cistométrica nesta população, em relação ao exame padrão ouro, podendo tornar-se uma futura modalidade de seleção na indicação de exames invasivos, sobretudo na população pediátrica e em pacientes com melhor prognóstico clínico e urodinâmico.

Os resultados deste exame de devem ser interpretados no contexto clínico do paciente, com indicação de AUD quando há limitação na avaliação ecográfica, necessidade de avaliação da complacência detrusora, modificação do quadro clínico e indicação de tratamento invasivo. Apesar da utilização e acurácia crescentes da USD, ainda há necessidade de padronização do exame e de seus resultados.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Snow-Lisy DC, Yerkes EB, Cheng EY. Update on Urological Management of Spina Bifida from Prenatal Diagnosis to Adulthood. *J Urol* 2015;194:288-296.
2. Tarcan T, Sekerci CA, Akbal C, Tinay I, Tanidir Y, Sahan A, et al. Is 40 cm H₂O detrusor leak point pressure cut-off reliable for upper urinary tract protection in children with myelodysplasia? *Neurourol Urodyn* 2017;36:759-763.
3. Müller T AK, Aufricht C. Renal function in meningomyelocele: risk factors, chronic renal failure, renal replacement therapy and transplantation. *Curr Opin Urol* 2002;12:479-484.
4. Bauer SB, Austin PF, Rawashdeh YF, de Jong TP, Franco I, Siggard C, et al. International Children's Continence Society's recommendations for initial diagnostic evaluation and follow-up in congenital neuropathic bladder and bowel dysfunction in children. *Neurourol Urodyn* 2012;31:610-614.
5. Danforth TL, Ginsberg DA. Neurogenic lower urinary tract dysfunction: how, when, and with which patients do we use urodynamics? *Urol Clin North Am* 2014;41:445-452.
6. Filgueiras MF, Lima EM, Sanchez TM, Goulart EM, Menezes AC, Pires CR. Bladder dysfunction: diagnosis with dynamic US. *Radiology* 2003;227:340-344.
7. Sager C, Burek C, Corbetta JP, Weller S, Ruiz J, Perea R, et al. Initial urological evaluation and management of children with neurogenic bladder due to myelomeningocele. *J Pediatr Urol* 2017;13:271 e1-e5.
8. S. Tekgül HSD, P. Hoebeke, R. Kocvara, J.M. Nijman, C. Radmayr, R. Stein Guidelines Associates: E. Erdem, A.K. Nambiar, M.S. Silay, S. Undre. *Paediatric Urology. European Association of Urology Guidelines. 16th ed. 2016. p. 42-48.*

9. Schafer W, Abrams P, Liao L, Mattiasson A, Pesce F, Spangberg A, et al. Good urodynamic practices: uroflowmetry, filling cystometry, and pressure-flow studies. *Neurourol Urodyn* 2002;21:261-274.
10. Drzewiecki BA, Bauer SB. Urodynamic testing in children: indications, technique, interpretation and significance. *J Urol* 2011;186:1190-1197.
11. Kessler TM, Lackner J, Kiss G, Rehder P, Madersbacher H. Predictive value of initial urodynamic pattern on urinary continence in patients with myelomeningocele. *Neurourol Urodyn* 2006;25:361-367.
12. Idzenga T, Farag F, Heesakkers J, Feitz W, de Korte CL. Noninvasive 2-dimensional monitoring of strain in the detrusor muscle in patients with lower urinary tract symptoms using ultrasound strain imaging. *J Urol* 2013;189:1402-1408.
13. Yeung CK, Sreedhar B, Leung YF, Sit KY. Correlation between ultrasonographic bladder measurements and urodynamic findings in children with recurrent urinary tract infection. *BJU Int* 2007;99:651-655.
14. Bauer SB, Nijman RJ, Drzewiecki BA, Sillen U, Hoebeke P, International Children's Continence Society Standardization S. International Children's Continence Society standardization report on urodynamic studies of the lower urinary tract in children. *Neurourol Urodyn* 2015;34:640-647.
15. Austin PF, Bauer SB, Bower W, Chase J, Franco I, Hoebeke P, et al. The standardization of terminology of lower urinary tract function in children and adolescents: Update report from the standardization committee of the International Children's Continence Society. *Neurourol Urodyn* 2016;35:471-481.
16. Rosier P, Schaefer W, Lose G, Goldman HB, Guralnick M, Eustice S, et al. International Continence Society Good Urodynamic Practices and Terms 2016: Urodynamics, uroflowmetry, cystometry, and pressure-flow study. *Neurourol Urodyn* 2017;36:1243-1260.

17. Nevéus T, von Gontard A, Hoebeke P, Hjälmås K, Bauer S, Bower W, et al. The Standardization of Terminology of Lower Urinary Tract Function in Children and Adolescents: Report from the Standardisation Committee of the International Children's Continence Society. *The Journal of Urology* 2006;176:314-324.
18. Tanaka H, Matsuda M, Moriya K, Mitsui T, Kitta T, Nonomura K. Ultrasonographic measurement of bladder wall thickness as a risk factor for upper urinary tract deterioration in children with myelodysplasia. *J Urol* 2008;180:312-316; discussion 6.
19. Nguyen HT, Herndon CD, Cooper C, Gatti J, Kirsch A, Kokorowski P, et al. The Society for Fetal Urology consensus statement on the evaluation and management of antenatal hydronephrosis. *J Pediatr Urol* 2010;6:212-231.
20. Schwartz GJ, Munoz A, Schneider MF, Mak RH, Kaskel F, Warady BA, et al. New equations to estimate GFR in children with CKD. *J Am Soc Nephrol* 2009;20:629-637.
21. McGuire EJ WJ, Borden TA, Weiss RM. Prognostic value of urodynamic testing in myelodysplastic patients. *J Urol* 1981;126:205-209.
22. Thorup J, Biering-Sorensen F, Cortes D. Urological outcome after myelomeningocele: 20 years of follow-up. *BJU Int* 2011;107:994-999.
23. Sturm RM, Yerkes EB, Nicholas JL, Snow-Lisy D, Diaz Saldano D, Gandor PL, et al. Ultrasound Shear Wave Elastography: A Novel Method to Evaluate Bladder Pressure. *J Urol* 2017;198:422-429.
24. Sturm RM, Cheng EY. The Management of the Pediatric Neurogenic Bladder. *Curr Bladder Dysfunct Rep* 2016;11:225-233.
25. Nenadic I, Mynderse L, Husmann D, Mehrmohammadi M, Bayat M, Singh A, et al. Noninvasive Evaluation of Bladder Wall Mechanical Properties as a Function of Filling Volume: Potential Application in Bladder Compliance Assessment. *PLoS One* 2016;11:e0157818.

8- ARTIGO ORIGINAL REDIGIDO EM LÍNGUA INGLESA

TITLE

Can Dynamic Ultrasonography Replace Urodynamics in the Follow-up of Myelomeningocele? A Prospective Concurrent Study

AUTHORS

Tiago Bortolini

Tiago Elias Rosito

Iara Regina Siqueira Lucena

Nelson Sivonei da Silva Batesini

Thiago Araújo

Patric Tavares

Pablo Cambeses Souza

Bruna Brasil Carneiro

Brasil Silva Neto

Author for correspondence: Tiago Bortolini MD. Department of Urology, Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Address: Rua Ramiro Barcelos 2350, office 835, Porto Alegre - RS, Brazil, ZIP 90035-903. E-mail: tiagobortol@yahoo.com.br. Phone: +55 51-3359.8286.

ABSTRACT:

Introduction: Spinal dysraphisms, such as Myelomeningocele (MMC), are the main cause of neurogenic bladder (NB) in pediatrics. The urodynamic study (UDS) is the gold standard evaluation for monitoring bladder function.

Aim: To evaluate the accuracy of dynamic ultrasonography (DUS), as a feasible alternative diagnostic method to identify detrusor overactivity (DO) in NB.

Methods: Were performed concurrent analysis of 81 pairs of urodynamic study (UDS) and DUS, in 63 patients with myelomeningocele (MMC), from June 2014 to February 2017. The assessment focused on bladder behavior during the filling phase, DO evaluation, DO with leakage, compliance, and maximum cystometric capacity (MCC).

Results: Patient age ranged from 3 months to 34 years (median, 84 months); 47.6% were male. Overall, 9.5% of patients had chronic kidney disease, 20.6% had recurrent urinary tract infection, 19.05% had vesicoureteral reflux, and 69.8% had constipation. Anticholinergic therapy was used by 41.3% of patients. DO was observed in 45.67% of patients and DO with leakage in 42.6%. Mean bladder compliance was 10.39 mL/cmH₂O and normal MCC was 56.79%. DUS had 91.89% sensitivity in identifying DO, 88.64% specificity, 87.18% positive predictive value, 92.86% negative predictive value, and 90.12% accuracy, with a kappa coefficient of 0.8 (p<0.001).

Conclusion: MMC follow-up is essential because urinary parameters can change during child growth. The standard examination is invasive and has related complications, making noninvasive evaluation a desirable alternative, like DUS. Our data suggest that DO and MCC can be evaluated using DUS in patients with MMC. UDS could be used in patients with abnormal findings on ultrasound evaluation or those with worsening of urinary tract function.

Keywords: Myelomeningocele, Spinal Dysraphism, Dynamic Ultrasonography, Pediatric Neurogenic Bladder

INTRODUCTION:

Myelomeningocele (MMC) is the most frequent presentation of myelodysplasias,¹ a major cause of neurogenic bladder among children. The severity of MMC neurologic lesions vary, and urologic implications are the main cause of death¹ in approximately 18% of patients.² Overall, 30% to 40% of patients have some degree of renal impairment³ associated with urinary tract infection (UTI) and may affect up to 100% of patients with detrusor sphincter dyssynergia (DSD).²

Diagnostic and follow-up studies in patients with MMC include urinary ultrasonography, urodynamic studies (UDS),^{4, 5} renal scintigraphy, laboratory workups, serial clinical assessment with a voiding diary, and a multidisciplinary approach.

The goals of neurogenic bladder treatment are to preserve renal function, prevent UTIs, promote urinary continence and bladder storage under low pressure, avoid the need for catheterization and derivations, and provide a better quality-of-life.^{2, 5, 6}

Urinary tract neurogenic impairment is a dynamic disease, requiring clinical and urodynamic serial evaluation,^{4, 5, 7, 8} even in adults.¹ Although no specific protocol has been shown to be superior,^{4, 5} annual assessments are suggested¹ based on ongoing therapy (anticholinergic drug use, clean intermittent catheterization, or surgical intervention),⁵ or due to clinical and/or laboratory findings.^{4, 5, 9, 10}

Urodynamic evaluation in the first 3 months of life has been standardized in most pediatric care centers due to the favorable predictive value of progressive

urinary tract deterioration, which allows family counseling and helps clinical follow-up.^{1, 4, 5, 9-11} Nevertheless, UDS is an uncomfortable, invasive procedure and its execution may be challenging in the pediatric population.

Dynamic ultrasonography (DUS) has been used to monitor detrusor muscle tension activity dynamically.¹² It is a useful, noninvasive diagnostic tool to understand bladder wall structural changes during contraction, allowing the examiner to estimate the presence of detrusor overactivity (DO) and to identify upper urinary tract (UUT) potential risk situations. DUS was proposed as a sensitive and reproducible method, showing good correlation with urodynamic findings;^{6, 13} however, no studies have compared DUS and UDS concurrently. The goal of this study was to analyze, in real time, the accuracy of DUS compared to UDS, in the detection of DO.

MATERIALS AND METHODS:

This study was approved by the Institutional Review Board. Patients, parents, or legal guardian of all subjects consented to participate. All outpatients of the Pediatric Urology Department of our institution with a diagnosis of MMC and clinical indication for UDS from June 2014 to February 2017 were included in the study.

Patients who met the inclusion criteria underwent UDS and DUS. The examination procedures were filmed and performed, simultaneously, by investigators without verbal or visual contact. Urine culture was collected before the examination, with a control culture collected after antibiotic treatment when

indicated. Exclusion criteria were previous bladder augmentation surgery, current UTI, and failing to provide consent for participation in the study.

The same professional performed all the UDS according to ICCS standards.¹⁴⁻¹⁶ A 6-Fr double lumen urethral catheter was used, with bladder filling at a 10% estimated bladder capacity (based on voiding diary) mL/min rate, not higher than 20 mL/s, with warm saline solution. An 8-Fr rectal catheter was used to evaluate abdominal pressure. Patients were placed in the supine position, without sedation, and in the presence of parents in case of minors. Urinary incontinence was reported to a urodynamicist by a medical assistant. The use of anticholinergic drugs was not suspended before the study. Pressures were registered by the catheters and were processed by Dynapack (Dynamed UroFive Plus Software, version 5.17). DO was defined as any bladder contraction, phasic or terminal, spontaneous or stimulated, during cystometry. Detrusor leak point pressure (DLPP) was considered the least detrusor pressure value in which urine loss occurred in the absence of detrusor contraction or increase in abdominal pressure.¹⁵

Expected bladder capacity (EBC) for age was evaluated through the formula: $EBC \text{ in mL} = [\text{age (in years)} \times 30] + 30$, until 12 years,^{15, 17} after which the bladder capacity was considered normal above 390 mL. A maximum cystometric capacity (MCC) was considered normal when it was higher than 80% of the EBC. Bladder filling was interrupted when the patient presented with bladder discomfort, strong voiding desire, continuous urinary leak or when the pressure reached 40 cmH₂O^{10, 15} and was repeated when necessary. In most patients, the voiding

phase was not evaluated due to the lack of spontaneous voiding in this population. The presence of DSD was not directly evaluated in our study.

The same radiologist performed the DUS, with expertise in urinary tract dysfunctions, using a Philips HD15 (Bothell, WA-USA) equipment, with a 2-5-MHZ convex transducer and warm gel. The transducer was held still in a suprapubic sagittal position, aiming to evaluate the bladder neck and posterior-inferior wall.

Detrusor contractions and bladder neck voiding were recorded. The detrusor contractions, identified during DUS, were classified in each examination according to the detrusor mobility and bladder deformity and graded as follows: 1- no contractions; 2- partial contraction of the bladder floor; 3- partial contraction of the bladder floor and posterior wall; 4- generalized contraction associated with modification of bladder shape, from ellipsoid to round (Figure 1). This grading was subjective, non-validated, and defined by the authors based on the examiner expertise and after a pilot study with 5 subjects.

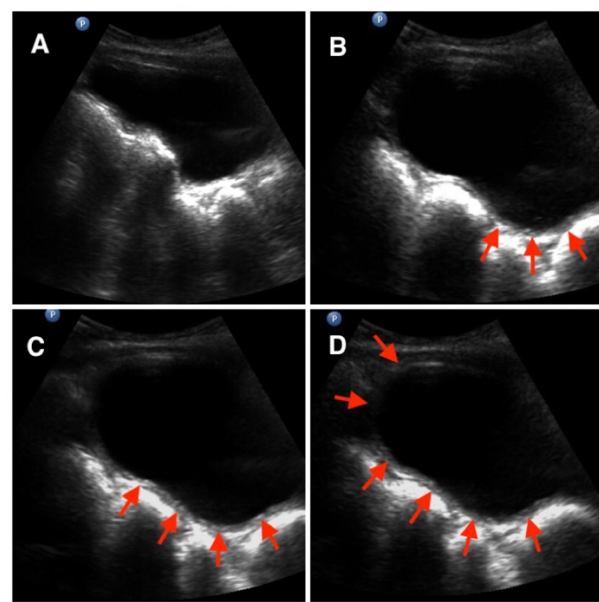


Figure 1. A - No contraction; B - Partial contraction of the bladder floor; C - Partial contraction of the bladder floor and posterior wall; D - Generalized contraction (round bladder) and start of voiding.

Bladder wall thickness (BWT) was calculated as the mean of the posterior-inferior, above the trigone, posterior, and lateral walls in millimeters, at half EBC volume, and considered normal < 0.33 cm.¹⁸ The bladder volume at MCC, in the DUS, was calculated using the ellipse formula: (longitudinal \times transversal \times anteroposterior $\times 0.52$ [coefficient]). Before the cystometry analysis, superior urinary tract ultrasound was performed for ureterohydronephrosis evaluation according to the Society of Fetal Urology classification.¹⁹ Kidney dimension and cortical atrophy presence, by kidney unit, were also analyzed.

DUS was considered without abnormalities when DO was absent, cystometric capacity was not reduced, and there was no evidence of hydronephrosis. These data were correlated with the UDS, considered normal when DO was absent, MCC was normal, and compliance was above 10 mL/cmH₂O.

The continence rate was defined as no leakage registered in a 3-day bladder diary. Patient chart review was conducted to verify the presence of ventriculoperitoneal shunt (VPS), constipation, repetitive UTIs, chronic renal failure (CRF), anticholinergic drug use, clean intermittent catheterization (CIC), vesicoureteral reflux (VUR), and abnormalities on dimercaptosuccinic acid renal (DMSA) scintigraphy. Repetitive UTI was defined as 3 or more infections in the past year, or 2 or more in the past 6 months. CRF was defined as a glomerular filtration rate $< 90/1.73$ m² (Schwartz equation).²⁰

Sample calculation was based on data from a comparative study by Filgueiras et al.⁶ The authors reported that DUS had a 93% sensitivity to detect DO compared with UDS; with a 6% absolute margin of error and the 95% confidence

interval, our sample size was 70 evaluations (WINPEPI - version 11.65, 2011). Statistical analysis was performed using SPSS (version 21). Continuous variables were analyzed using the Student t-test, and categorical variables were analyzed using chi-square tests. Nonparametric data were analyzed with their respective counterparts. Kappa coefficient was rendered for the concordance analysis. DUS sensitivity, specificity, positive and negative predictive value, and accuracy in determining DO and MCC were evaluated.

RESULTS:

Sixty-three patients participated in the study, with 81 pairs of examinations having taken place from June 2014 through February 2017. Sixteen patients underwent 2 evaluations, and 1 patient was evaluated 3 times. The median age of subjects was 84 months (range 48–144), and 47.6% patients were male (Table 1).

Table 1. Patients' Characteristics, Clinical Findings and Complementary Studies

n	63 (100)
Age (months)	84 [48 - 144]
Gender (male)	30 (47.6)
Exams per patient	
1	46 (73.02)
2	16 (25.40)
3	1 (1.59)
Continent [§]	31 (49.21)
Anticholinergic drug use	26 (41.3)
VUR	12 (19.05)
Repetitive UTI	13 (20.6)
CRF	6 (9.5)
VPS	49 (77.8)
Constipation	44 (69.8)
Abnormal scintigraphy	25 (39.7)
Clean Intermittent Catheterization	46 (73)
Bladder Wall Thickness (mm)	3.8 [3.1 - 4.8]
Hydronephrosis	20 (31.7)

VUR = vesicoureteral reflux; UTI = urinary tract infection; CRF = chronic renal failure; VPS = ventriculoperitoneal shunt.

**Data displayed in n (%), mean ± std. dev. or median [IQR]*

§Defined as no leakage registered in a 3-day bladder diary

In our sample, 49.21% of patients were continent, 41.3% took anticholinergic drugs, and 73% were on a CIC regimen. Repetitive UTI was identified in 20.6% of subjects, CRF in 9.5%, VUR in 19%, constipation in 69.8%, and presence of VPS in 77.8%. Abnormalities on DMSA scintigraphy, in any kidney unit, were identified in 39.7% of patients (Table 1).

DO was present in 45.67% (37/81) of the UDS performed, with an average of contractions maximum pressure of 47.4 cmH₂O (range 9-103) and associated to urinary incontinence in 70.27%, with a mean leak point pressure of 32.9 cmH₂O (range 9-80). Mean bladder compliance was 10.39 mL/cmH₂O (range 2.52-18.25). Only 7 (11.11%) patients presented with bladder dynamics suggesting detrusor underactivity. Any degree of ureterohydronephrosis was identified in 31.7% of

kidney ultrasounds, and the median of detrusor thickness was 3.8 mm (range 3.1-4.8).

DUS accuracy in detecting DO was 90.12% ($k = 0.8$) ($p < 0.001$). The sensitivity of the method was 91.89%, specificity was 88.64%, and positive and negative predictive values were 87.18% and 92.86%, respectively (Table 2).

Table 2. Comparison of Detrusor Overactivity Presence with Urodynamic Study and Dynamic Ultrasonography (DUS)

DUS	URODYNAMIC STUDY		
	Present	Absent	Total
Present	34	5	39
Absent	3	39	42
Total	37	44	81

Note: Sensitivity: 91.89% (95% CI: 91.61%-92.17%); Specificity 88.64% (95% CI: 88.34%-88.94%); Positive Predictive Value 87.18% (95% CI: 86.84% - 87.51%); Negative Predictive Value: 92.86% (95%CI: 92.60%-93.10%); Accuracy: 90.12% (95%CI: 89.44%-90.81%).

Among 17 patients who underwent a second pair of examinations, the sensitivity was 85.71%, specificity and positive predictive value were both 100%, negative predictive value was 90.91%, and accuracy was 94.12% (Table 3).

Table 3. Comparison of Detrusor Overactivity Presence with Urodynamic Study and Dynamic Ultrasonography (DUS), for Patients Undergoing a 2nd Evaluation

DUS	URODYNAMIC STUDY		
	Present	Absent	Total
Present	6	0	6
Absent	1	10	11
Total	7	10	17

Note: Sensitivity: 85.71% (95% CI: 83.12%-88.31%); Specificity 100%; Positive Predictive Value 100%; Negative Predictive Value: 90.91% (95%CI: 89.13%-92.69%); Accuracy: 94.12% (95%CI: 92.96%-95.27%).

Normal cystometric capacity was identified in 56.79% of UDS, with a DUS accuracy of 93.83% for MCC evaluation ($p < 0.001$) ($k = 0.875$) (Table 4).

Table 4. Comparison of Normal Cystometric Capacity Presence with Urodynamic Study and Dynamic Ultrasonography (DUS)

DUS	URODYNAMIC STUDY		
	Normal	Reduced*	Total
Normal	43	2	45
Reduced	3	33	36
Total	46	35	81

Note: Specificity: 93.48% (95% CI: 92.76%-94.19%); Sensitivity: 94.29% (95% CI: 93.53%-95.04%); Negative Predictive Value 95.56% (95% CI: 94.94% - 96.17%); Positive Predictive Value: 91.67% (95%CI: 90.72%-92.61%); Accuracy: 93.83% (95%CI: 93.29%-94.37%).

*Reduced = less than 80% the expected cystometric capacity for age

DUS failed to identify DO in 3 examinations (3.7%) and classified 5 patients (6.17%) as overactive detrusor patients who did not show DO during in UDS (false positives). Thirteen evaluations presented no abnormalities in DUS and 6 of these presented abnormalities in the UDS, with 5 of them presenting alterations related to compliance (Table 5).

DUS	URODYNAMIC STUDY		
	Normal	Abnormal	Total
Normal*	7	6	13
Abnormal	5	63	68
Total	12	69	81

Note: Specificity: 53.85% (95% CI: 51.14%-56.56%); Sensitivity: 92.65% (95% CI: 92.03%-93.26%); Negative Predictive Value 58.33% (95% CI: 54.68% - 61.99%); Positive Predictive Value: 91.30% (95%CI: 90.61%-92.00%); Accuracy: 86.42% (95%CI: 85.62%-87.22%).

* Patients' DUS was considered normal when Detrusor Overactivity was absent, Cystometric Capacity was normal, and there was no evidence of hydronephrosis

There was no significant difference between patients with and without DO regarding cystometric capacity, compliance, detrusor wall thickness, anticholinergic drug use, constipation, VUR, repetitive UTI, and ultrasound or scintigraphy kidney abnormalities. No linear correlation or significant difference was found between the degree of detrusor contractility in the DUS and the pressure values of the UDS.

DISCUSSION:

The present study reports what is, to our knowledge, the first prospective comparative clinical study that simultaneously compares DUS to the gold standard to detect DO in neurogenic patients, using 2-dimensional ultrasound. We found DO presence in 45.67% of UDS, with 90.12% of accuracy in identifying overactivity ($k = 0.8$) ($p < 0.001$) and 93.83% in evaluating MCC with DUS.

The urologic evaluation of neonates with MMC should start after clinical stabilization and closure of the anatomic defect.⁸ Approximately 15% of patients present abnormalities in image evaluation and UDS identifies DO in about 50% of patients in the first months of life.⁷ Cystometry should be carried out periodically and indefinitely, because bladder pressure values are critical in determining prognosis in neurogenic patients, as well as hydronephrosis pathogenesis, VUR presence and kidney failure development.²³

In 1981, McGuire et al. found hydronephrosis on intravenous pyelogram in 81%, and VUR in 68% of children with DLPP higher than 40 cmH₂O²¹, this value was considered a cut-off point for UUT risk in patients with myelodysplasia. Tarcan et al. reported that the sensitivity of DLPP to determine renal impairment was 91.4% above 20 cmH₂O and 52.9% above 40 cmH₂O. The risk was significantly lower when DLPP was less than 20 cmH₂O.² Our evaluations showed that 70.4% of patients presented with bladder pressures higher than 20 cmH₂O and 32.09% higher than 40 cmH₂O, during cystometry.

DLPP values, alone as a cut-off point, was not safe to estimate renal dysfunction risk. DO and/or poor bladder compliance, DSD, VUR, UTIs, reduced

MCC and not properly performing CIC should be studied as risk factors for UUT damage² but, in a retrospective study with 20-year follow-up, only the increased frequency of DO in childhood was predictive of long-term renal impairment.²²

In our sample, only 46 UDS had normal MCC and a same number of patients had reduced compliance. VUR was present in 12 patients, repetitive UTI in 13 and BWT was abnormal in 43. No relationship was found between DO presence and hydronephrosis ($p=0.56$), poor compliance ($p=0.15$) and increased BWT ($p=0.54$). Therefore, there are several related variables and the presence of one or more risk factors is frequent.

The proactive management of patients with higher risk for renal impairment, as well as identifying this group of patients earlier, has contributed to the slow progression to end-stage kidney disease.⁷ Ultrasound evaluation of the urinary tract as well as CIC is recommended until the performance of UDS^{7, 8}, however, the beginning, frequency, and benefit of this practice are not defined yet. This strategy is invasive, costly and complex for some caregivers. Because of that, some authors support a conservative management, starting CIC and UDS only after clinical or US abnormalities. The ideal and more cost-effective method is still controversial.¹

Relevant changes in voiding dysfunction are significantly related to findings on imaging¹³ and noninvasive diagnostic methods are being studied to evaluate bladder behavior aiming to limit the excessive manipulation of patients, increase UDS intervals, and avoid radiation exposure of some tests.²⁴ Ultrasound plays a significant role in this purpose in clinical practice, it can determine anatomic - detrusor hypertrophy, ureterohydronephrosis, and MCC - and functional

characteristics, such as DO, VUR presence and voiding synergism at the same time. It is a low-cost, noninvasive, uncomplicated examination, and can be repeated if necessary. As a predictive tool to identify bladder wall abnormalities, ultrasonography requires a skilled and dedicated professional. Complementary techniques, such as elastography²³ and bladder vibrometry,²⁵ are being evaluated to optimize this predictive potential of this testing.

The increasing knowledge on dynamic tissue deformity promoted by US of muscular tissue, as well as footage introduced by videourodynamics,¹⁴ has contributed to the understanding of bladder dysfunctions.¹³ DUS identified bladder wall dynamics through a judicious evaluation of detrusor mobilization and changing its shape only, without the need of any extra resources. Our results are similar those reported by Filgueiras et al.⁶ and the high negative predictive value (92.86%) confirms DUS as a reliable method for the exclusion of DO during follow-up of these patients (Tables 2 and 4). Similar accuracy values were observed in the subgroup that underwent repeated evaluations during follow-up (Table 3).

The investigation of DO presence and the need to evaluate MCC frequently leads to the use of invasive measures in patients with neurogenic bladder. Besides the prognostic value, these information are important to adjust anticholinergic drug dosage, determine CIC interval time and to estimate the potential to achieve continence. These data may be acquired using DUS, being able to replaces or increases the UDS interval, when the clinical picture is stable and vesical pressure can be dispensable.

Thirteen examinations were considered normal during DUS (patients without DO, normal MCC and absence of ureterohydronephrosis). Of these, nearly

half presented with abnormalities during UDS, related to reduced compliance (present in 5 of these 6 patients), an important data for therapeutic and prognostic definition of neurogenic patients (Table 5).

No linear correlation or significant difference was found between the ultrasound scale adopted by the investigator in our study and the pressure values registered during UDS, it can be attributed to smaller detrusor mobility in patients with decreased bladder compliance or pressure sink effect situations, such as urinary leak under low pressure, VUR presence, and/or bladder diverticula found in some patients, and it may also be related to the subjectivity of the method. A greater sample size would be necessary to properly identify or exclude correlation in that way between the studies.

Our findings reinforce the value of DUS as a noninvasive follow-up strategy in the neurogenic population, despite that, DUS did not prove to be sensitive enough for the indirect evaluation of dynamic detrusor pressure values, nor for the static increase of pressure during the filling phase (compliance). The method is limited for this goal, with a need for invasive reassessment in subgroup of patients in whom this evaluation is essential.

The purpose of DUS use is its application in the absence of CIC, with physiologic filling, to decrease invasiveness and cystometric artifacts. However, this technique requires standardization, greater time disposal, and patient cooperation to identify the findings, as well as in the gold standard examination. There were potential limitations of the study. The findings are operator-dependent and may cause intra and interobserver variability, with the need of a professional with dedication and expertise in USD technique. Different US equipment and

abnormalities in inferior abdominal wall may interfere in acquisition of data and the need to perform ultrasound in the supine position may underestimate the frequency of involuntary contractions during the UDS.¹⁶ During UDS, all episodes of increase in bladder pressure, without a simultaneous abdominal pressure, were considered involuntary contractions; the difficulty in differentiating voluntary or reflex voiding from DO, in this population, is well established, and the immature bladder control of the voiding phase, in some patients, may impair the MCC evaluation.

Our series is a preliminary study, the data are from a single institution and the results may not be valid to other care centers. Despite these limitations, our results are consistent and may benefit the neurogenic patients care.

CONCLUSIONS:

The knowledge in detrusor ultrasound behavior may decrease the frequency and need of UDS in neurogenic patients. In addition to anatomical information, the use of DUS proved to be safe to exclude DO and effective in the evaluation of the cystometric capacity of this population, when compared to the gold standard. It may become a desirable examination to select patients to undergo further invasive examinations, especially in pediatrics and patients and with a better clinical and urodynamic prognosis.

The results of DUS should be individualized and UDS should be performed when there are limitations in ultrasound study, when bladder compliance evaluation is needed, the clinical status changes, and when invasive treatment is proposed.

Despite the increased use and accuracy of DUS, there is still need for standardization of the method.

REFERENCES:

1. Snow-Lisy DC, Yerkes EB, Cheng EY. Update on Urological Management of Spina Bifida from Prenatal Diagnosis to Adulthood. *J Urol* 2015;194:288-296.
2. Tarcan T, Sekerci CA, Akbal C, Tinay I, Tanidir Y, Sahan A, et al. Is 40 cm H₂O detrusor leak point pressure cut-off reliable for upper urinary tract protection in children with myelodysplasia? *Neurourol Urodyn* 2017;36:759-763.
3. Müller T AK, Aufricht C. Renal function in meningomyelocele: risk factors, chronic renal failure, renal replacement therapy and transplantation. *Curr Opin Urol* 2002;12:479-484.
4. Bauer SB, Austin PF, Rawashdeh YF, de Jong TP, Franco I, Siggard C, et al. International Children's Continence Society's recommendations for initial diagnostic evaluation and follow-up in congenital neuropathic bladder and bowel dysfunction in children. *Neurourol Urodyn* 2012;31:610-614.
5. Danforth TL, Ginsberg DA. Neurogenic lower urinary tract dysfunction: how, when, and with which patients do we use urodynamics? *Urol Clin North Am* 2014;41:445-452.
6. Filgueiras MF, Lima EM, Sanchez TM, Goulart EM, Menezes AC, Pires CR. Bladder dysfunction: diagnosis with dynamic US. *Radiology* 2003;227:340-344.
7. Sager C, Burek C, Corbetta JP, Weller S, Ruiz J, Perea R, et al. Initial urological evaluation and management of children with neurogenic bladder due to myelomeningocele. *J Pediatr Urol* 2017;13:271 e1-e5.
8. S. Tekgül HSD, P. Hoebeke, R. Kocvara, J.M. Nijman, C. Radmayr, R. Stein Guidelines Associates: E. Erdem, A.K. Nambiar, M.S. Silay, S. Undre. Paediatric Urology. European Association of Urology Guidelines. 16th ed. 2016. p. 42-48.

9. Schafer W, Abrams P, Liao L, Mattiasson A, Pesce F, Spangberg A, et al. Good urodynamic practices: uroflowmetry, filling cystometry, and pressure-flow studies. *Neurourol Urodyn* 2002;21:261-274.
10. Drzewiecki BA, Bauer SB. Urodynamic testing in children: indications, technique, interpretation and significance. *J Urol* 2011;186:1190-1197.
11. Kessler TM, Lackner J, Kiss G, Rehder P, Madersbacher H. Predictive value of initial urodynamic pattern on urinary continence in patients with myelomeningocele. *Neurourol Urodyn* 2006;25:361-367.
12. Idzenga T, Farag F, Heesakkers J, Feitz W, de Korte CL. Noninvasive 2-dimensional monitoring of strain in the detrusor muscle in patients with lower urinary tract symptoms using ultrasound strain imaging. *J Urol* 2013;189:1402-1408.
13. Yeung CK, Sreedhar B, Leung YF, Sit KY. Correlation between ultrasonographic bladder measurements and urodynamic findings in children with recurrent urinary tract infection. *BJU Int* 2007;99:651-655.
14. Bauer SB, Nijman RJ, Drzewiecki BA, Sillen U, Hoebeke P, International Children's Continence Society Standardization S. International Children's Continence Society standardization report on urodynamic studies of the lower urinary tract in children. *Neurourol Urodyn* 2015;34:640-647.
15. Austin PF, Bauer SB, Bower W, Chase J, Franco I, Hoebeke P, et al. The standardization of terminology of lower urinary tract function in children and adolescents: Update report from the standardization committee of the International Children's Continence Society. *Neurourol Urodyn* 2016;35:471-481.
16. Rosier P, Schaefer W, Lose G, Goldman HB, Guralnick M, Eustice S, et al. International Continence Society Good Urodynamic Practices and Terms 2016: Urodynamics, uroflowmetry, cystometry, and pressure-flow study. *Neurourol Urodyn* 2017;36:1243-1260.

17. Nevéus T, von Gontard A, Hoebeke P, Hjälmås K, Bauer S, Bower W, et al. The Standardization of Terminology of Lower Urinary Tract Function in Children and Adolescents: Report from the Standardisation Committee of the International Children's Continence Society. *The Journal of Urology* 2006;176:314-324.
18. Tanaka H, Matsuda M, Moriya K, Mitsui T, Kitta T, Nonomura K. Ultrasonographic measurement of bladder wall thickness as a risk factor for upper urinary tract deterioration in children with myelodysplasia. *J Urol* 2008;180:312-316; discussion 6.
19. Nguyen HT, Herndon CD, Cooper C, Gatti J, Kirsch A, Kokorowski P, et al. The Society for Fetal Urology consensus statement on the evaluation and management of antenatal hydronephrosis. *J Pediatr Urol* 2010;6:212-231.
20. Schwartz GJ, Munoz A, Schneider MF, Mak RH, Kaskel F, Warady BA, et al. New equations to estimate GFR in children with CKD. *J Am Soc Nephrol* 2009;20:629-637.
21. McGuire EJ WJ, Borden TA, Weiss RM. Prognostic value of urodynamic testing in myelodysplastic patients. *J Urol* 1981;126:205-209.
22. Thorup J, Biering-Sorensen F, Cortes D. Urological outcome after myelomeningocele: 20 years of follow-up. *BJU Int* 2011;107:994-999.
23. Sturm RM, Yerkes EB, Nicholas JL, Snow-Lisy D, Diaz Saldano D, Gandor PL, et al. Ultrasound Shear Wave Elastography: A Novel Method to Evaluate Bladder Pressure. *J Urol* 2017;198:422-429.
24. Sturm RM, Cheng EY. The Management of the Pediatric Neurogenic Bladder. *Curr Bladder Dysfunct Rep* 2016;11:225-233.
25. Nenadic I, Mynderse L, Husmann D, Mehrmohammadi M, Bayat M, Singh A, et al. Noninvasive Evaluation of Bladder Wall Mechanical Properties as a Function of Filling Volume: Potential Application in Bladder Compliance Assessment. *PLoS One* 2016;11:e0157818.

9- CONSIDERAÇÕES FINAIS

A USD provou ser um exame acurado na identificação de HD e na avaliação da CCM, em avaliação simultânea ao estudo padrão ouro, em pacientes com MMC. A acurácia manteve-se elevada em pacientes submetidos a mais de uma avaliação, no seguimento. A presença de HD em nossa amostra foi semelhante à descrita na literatura.

O exame ultrassonográfico dinâmico não foi capaz de discriminar, avaliando apenas a mudança conformacional do detrusor, a potência das contrações vesicais, nem condições de baixa complacência, o que limita o benefício da avaliação não invasiva em pacientes com pior prognóstico urodinâmico. O exame não substitui o teste padrão ouro, porém seu uso pode permitir o aumento do intervalo entre as avaliações invasivas, quando se objetiva excluir HD ou avaliar a CCM.

O propósito da USD é a sua aplicação na ausência do cateterismo, com enchimento fisiológico, visando diminuir a invasividade e os artefatos da cistometria. No entanto, esta técnica necessita padronização do exame e de seus resultados.