Evidências de revisões sistemáticas Cochrane sobre tratamento da enurese em crianças

Rafael Leite Pacheco[I], Nicole Dittrich[II], Luciane Aparecida de Aguiar Kopke[III], Daniela Vianna Pachito[IV], Daisy Maria Machado[V], Rachel Riera[VI]

Disciplina de Medicina Baseada em Evidências da Universidade Federal de São Paulo (Unifesp), Escola Paulista de Medicina (EPM)

RESUMO

Contexto: Apesar de a enurese acometer mais de 15% das crianças e ter impacto importante na sua qualidade de vida, existem muitas incertezas sobre a efetividade e a segurança das intervenções disponíveis para o seu tratamento. **Objetivo:** Avaliar evidências de revisões sistemáticas Cochrane sobre efetividade e segurança de intervenções para o tratamento da enurese em crianças. **Métodos:** Revisão de revisões sistemáticas com busca sistematizada na Biblioteca Cochrane. Dois autores avaliaram a adequação das revisões encontradas aos critérios de inclusão e apresentaram uma síntese qualitativa de seus resultados. **Resultados:** Foram incluídas sete revisões que avaliaram o uso de intervenções farmacológicas (n = 3), comportamentais e educacionais (n = 4) em crianças com enurese. **Conclusão:** Desmopressina, indometacina, diclofenaco, diazepam e ibuprofeno/pseudoefedrina, intervenções com dispositivos de alarme e intervenções educacionais e comportamentais parecem ter algum benefício nos desfechos clínicos. No entanto, esses achados precisam ser confirmados em futuras atualizações das revisões sistemáticas existentes e por ensaios clínicos adicionais com melhor qualidade metodológica.

PALAVRAS-CHAVE: Revisão, enurese noturna, medicina baseada em evidências, prática clínica baseada em evidências, tomada de decisão clínica

INTRODUÇÃO

Enurese é definida como a presença de episódios de incontinência urinária durante o sono em crianças sem anomalias congênitas ou adquiridas do trato urinário ou do sistema nervoso, e com idade igual ou maior que cinco anos (idade na qual o controle esfincteriano já está habitualmente presente).[1] A prevalência tem seu pico aos cinco anos (16%) e tende a cair com a idade (7% aos 8 anos, 5% aos 10 anos e entre 2% a 3% com 12 anos).[2,3] A enurese tem grande impacto psicossocial e na qualidade de vida das crianças e de seu pais ou cuidadores.[4,5]

A enurese pode ser classificada quanto à sintomatologia em:

- monossintomática, quando não há outro sintoma urinário baixo ou disfunção vesical, e
- polissintomática, quando há outros sintomas associados, como incontinência no período diurno, urgência, jato urinário fraco e hesitação para o início da micção.[6]

[I]Médico. Pesquisador voluntário do Cochrane Brazil.
[II]Aluna de graduação em Medicina da Escola Paulista de Medicina (EPM), Universidade Federal de São Paulo (Unifesp).
[III]Hematologista, médica do Pronto Atendimento do Hospital São Paulo, Escola Paulista de Medicina (EPM), Universidade Federal de São Paulo (Unifesp).
[IV]Neurologista. Pós-graduanda do Programa de Pós-graduação em Saúde Baseada em Evidências da Universidade Federal de São Paulo (Unifesp). Pesquisadora voluntária do Cochrane Brazil.
[V]Pediatra, professora adjunta do Departamento de Pediatria da Escola Paulista de Medicina (EPM), Universidade Federal de São Paulo (Unifesp).
[VI]Reumatologista, professora adjunta da Disciplina de Medicina Baseada em Evidências da Escola Paulista de Medicina (EPM), Universidade Federal de São Paulo (Unifesp).

Endereço para correspondência:
Rafael Leite Pacheco
Universidade Federal de São Paulo – Escola Paulista de Medicina (Unifesp-EPM)
Rua Botucatu, 740 — 3º andar — Vila Clementino — São Paulo (SP) — CEP 04023-900
Tel. (11) 5576-4203 — E-mail: rleitepacheco@hotmail.com

Fonte de fomento: nenhuma declarada. Conflito de interesses: nenhum declarado.
Entrada: 5 de fevereiro de 2018. Última modificação: 5 de fevereiro de 2018. Aceite: 12 de março de 2018.

Quanto à etiologia, a enurese pode ser classificada em:

- primária, quando a criança nunca atingiu um período satisfatório sem enurese noturna e
- secundária, que ocorre quando, após seis meses sem episódios, a criança volta a apresentar enurese, geralmente após um fator estressor.[7]

Grande parte dos casos de enurese evolui para resolução espontânea durante o desenvolvimento psicomotor da criança.[8] No entanto, devido ao grande impacto da condição, várias intervenções são propostas para o controle dos episódios de enurese antes de sua resolução espontânea. Assim, medidas farmacológicas, comportamentais, educacionais e terapias alternativas têm sido utilizadas para o manejo dessa condição.[9]

Apesar de a enurese acometer mais de 15% das crianças de cinco anos de idade, e de ter impacto importante na sua qualidade de vida, existem muitas incertezas sobre a efetividade e a segurança das intervenções disponíveis para o seu tratamento.

OBJETIVOS

Buscar e resumir as evidências (sobre efetividade e segurança) de revisões sistemáticas Cochrane sobre intervenções para tratamento de enurese em crianças.

MÉTODOS

Desenho e local do estudo

Revisão de revisões sistemáticas Cochrane realizada na Disciplina de Medicina Baseada em Evidências, Escola Paulista de Medicina (EPM), Universidade Federal de São Paulo (Unifesp).

Critérios para incluir revisões

- Tipos de estudos

Revisões sistemáticas Cochrane. Incluímos apenas a última versão da revisão. Não consideramos revisões excluídas da biblioteca Cochrane e protocolos de revisões sistemáticas (revisões em andamento). Consideramos revisões incluindo adultos apenas quando os dados para crianças foram apresentados separadamente.

- Tipos de participantes

Crianças com diagnóstico de enurese, primária ou secundária, monossintomática ou polissintomática.

- Tipos de intervenções

Qualquer intervenção farmacológica ou não farmacológica, considerada ou não como complementar ou alternativa.

- Tipos de desfechos

Consideramos todos os tipos de desfechos clínicos.

Busca por estudos

Realizamos busca sistematizada na Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR), via Wiley, no dia 18 de janeiro de 2018 (**Tabela 1**).

Seleção dos estudos

Dois pesquisadores (RR e RLP) selecionaram e avaliaram os títulos e resumos das revisões sistemáticas quanto à sua adequação aos critérios de elegibilidade deste estudo. As divergências foram solucionadas por um terceiro pesquisador (DVP).

Apresentação dos resultados

Traduzimos e resumimos os resultados obtidos pelas revisões sistemáticas incluídas e os apresentamos narrativamente.

RESULTADOS

A busca inicial resultou em 39 revisões sistemáticas Cochrane, das quais 7 preencheram os critérios de inclusão deste estudo.[10-16] A seguir, apresentamos, de forma resumida, as características e os principais resultados das revisões incluídas. Na **Tabela 2**, apresentamos ainda a qualidade das evidências obtidas em cada revisão.

Desmopressina

A desmopressina é um análogo do hormônio pituitário humano arginina vasopressina. Seu efeito antidiurético resulta do aumento da reabsorção de água do rim, levando a redução do volume de urina que entra na bexiga. A revisão[10] avaliou o uso da desmopressina em pacientes com enurese noturna. Foram incluídos 47 ensaios clínicos randomizados (ECRs), com 3.448 participantes. O uso da desmopressina, nas seguintes doses, reduziu o número médio de noites com enurese quando comparado ao placebo:

- 10 mcg (microgramas): diferença de média (DM): -2,30; intervalo de confiança 95% (IC 95%): -3,42 a -1,18; 2 ECRs; 57 participantes);
- 20 mcg (DM: -1,34; IC 95%: -1,57 a -1,11; 12 ECRs; 813 participantes);
- 40 mcg (DM: -1,33; IC 95%: -1,67 a -0,99; 6 ECRs; 424 participantes);
- 60 mcg (DM: -1,5; IC 95%: -1,92 a -1,08; 2 ECRs; 164 participantes).

Tabela 1. Estratégia de busca para a Biblioteca Cochrane

#1 MeSH descriptor: [Nocturnal Enuresis] explode all trees
#2 (Enuresis, Nocturnal)
#3 #1 OR #2
Filter: in Cochrane Reviews

Tabela 2. Características, principais resultados e qualidade das evidências das revisões sistemáticas incluídas

Intervenção	Principais comparações	Resultados (principais desfechos)	Qualidade da evidência (GRADE*)[18]
Desmopressina (10-80 mcg)[10]	Desmopressina *versus* placebo	A favor do grupo que recebeu desmopressina: Redução do número médio de noites com enurese Redução da taxa de falha terapêutica (proporção de pacientes que não conseguiram ficar 14 dias consecutivos sem enurese)**	Não avaliada.
Intervenções com alarmes[11]	Alarmes *versus* nenhum tratamento	A favor do grupo que recebeu alarmes: Redução do número médio de noites com enurese Redução da taxa de falha terapêutica	Não avaliada.
	Alarmes *versus* intervenções farmacológicas (imipramina, clomipramina, desmopressina)	Sem diferenças entre os grupos: Número médio de noites com enurese Taxa de falha terapêutica	
Intervenções complementares e miscelânea (hipnose, psicoterapia, acupuntura, quiropraxia, ervas medicinais)[12]	Intervenções complementares e miscelânea versus placebo, nenhuma intervenção, intervenções farmacológicas e comportamentais	Sem evidências relevantes para avaliar benefícios e segurança	Não avaliada.
Intervenções comportamentais simples incluindo restrição de fluidos antes da hora de dormir, *lifting* (levantar a criança para urinar), despertar agendado, sistemas de recompensa, treinamento de retenção urinária[13]	Intervenções comportamentais simples *versus* intervenções farmacológicas e comportamentaise lista de espera	A favor da intervenção comportamental simples (*lifting* e intervenções baseadas em recompensa): Redução da taxa de falha terapêutica quando comparada a nenhuma intervenção ou lista de espera	Não avaliada.
Intervenções comportamentais e educacionais complexas incluindo *dry bed* training e treinamentos domiciliares, pacotes educacionais)[14]	Intervenções comportamentais e educacionais complexas *versus* placebo, nenhuma intervenção, intervenções farmacológicas e comportamentais	A favor das intervenções complexas *dry bed training*/alarme e treinamentos domiciliares/alarmes: Redução da taxa de falha terapêutica quando comparada a nenhuma intervenção Não houve dados suficientes para avaliar o uso das intervenções isoladamente	Não avaliada.
Medicamentos (anti-inflamatórios não esteroidais, medicamentos psicoativos, anticolinérgicos, psicoestimulantes e alguns antidepressivos)[15] Não avaliou desmopressina e tricíclicos	Medicamentos *versus* placebo, outras intervenções farmacológicas e intervenções comportamentais	A favor dos medicamentos indometacina, diclofenaco, diazepam e ibuprofeno/pseudoefedrina quando comparados ao placebo: redução da taxa de falha terapêutica Sem diferença para os medicamentos fenmetrazina, ibuprofeno, pseudoefedrina, tolterodina escopolamina quando comparados ao placebo: Número médio de noites com enurese	Não avaliada.
Tricíclicos e medicamentos semelhantes (clomipramina, mianserina, nortriptilina e viloxazina)[16]	Tricíclicos e medicamentos semelhantes *versus* outros medicamentos, intervenções comportamentais e placebo	A favor da imipramina ou viloxazina quando comparadas ao placebo: redução no número médio de noites com enurese A favor da imipramina, amitriptilina ou desipramina quando comparadas ao placebo: redução da taxa de falha terapêutica Sem diferença entre nortriptilina ou mianserina quando comparadas ao placebo: taxa de falha terapêutica	Muito baixa a moderada.

*GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation)18 é uma ferramenta para avaliar a qualidade das evidências e a força das recomendações dos resultados obtidos pela revisão sistemática. A qualidade da evidência é classificada em quatro níveis: (a) alto, ou seja, há forte confiança de que o verdadeiro efeito esteja próximo do estimado), (b) moderado, ou seja, há confiança moderada no efeito estimado (c) baixa, ou seja, a confiança no efeito estimado é baixa e (d) muito baixa, ou seja, a confiança na estimativo de efeito é muito limitada e há importante grau de incerteza nos achados. A avaliação do GRADE é realizada por desfecho de cada comparação. Para a avaliação individual de cada desfecho, favor consultar a revisão sistemática na íntegra. **Exceto para as doses 60 e 80 mcg.

Para doses maiores, no entanto, não houve diferença entre placebo e desmopressina.

Os autores dessa revisão[10] concluíram que o uso da desmopressina parece reduzir a enurese durante o curso do tratamento. Poucos estudos avaliaram os participantes após o término da intervenção (seguimento). Estudos futuros ainda são necessários para reduzir a incerteza da efetividade e segurança da desmopressina, principalmente quando comparada a outras intervenções disponíveis. Para informações adicionais e dados completos sobre o resultado de cada comparação, acesse o artigo original em: http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD002112/full.

Dispositivos de alarme

A revisão sistemática[11] teve como objetivo avaliar o uso de alarmes sonoros, vibratórios e visuais para enurese noturna em crianças. Os alarmes de enurese são disparados quando a urina entra em contato com seu circuito, despertando a criança. No total, 54 ECRs (com 3.257 participantes) foram incluídos e compararam os dispositivos de alarme com intervenções farmacológicas ou comportamentais, além de comparações entre diferentes tipos de alarme.

Alarme versus nenhuma intervenção (controle):

- O número médio de noites com enurese por semana é menor com o dispositivo de alarme (DM -3,34; IC 95% -4,14 a -2,55; 4 ECRs; 109 participantes);
- A falha terapêutica (frequência de participantes que não ficaram 14 noites consecutivas sem enurese) é menos frequente no grupo alarme (RR 0,39; IC 95% 0,33 a 0,45; 14 ECRs; 576 participantes).

Alarme versus placebo

- A falha terapêutica é menos frequente no grupo alarme (RR: 0,68; IC 95%: 0,48 a 0,97; 1 ECR; 122 participantes).

Alarme versus antidepressivos tricíclicos

- Número médio de noites com enurese por semana: sem diferença entre alarme e imipramina (DM: -0,65; IC: 95% -2,21 a 0,91; 1 ECR; 20 participantes) e entre alarme e clomipramina (DM -1,9; IC 95% -4,14 a 0,34; 1 ECR; 19 participantes).
- Falha terapêutica: sem diferença entre alarme e imipramina (RR 0,59; IC 95% 0,32 a 1,09; 3 ECRs; 208 participantes).

Alarme versus desmopressina

- Falha terapêutica: sem diferença entre os grupos (RR: 0,85; IC 95%: 0,53 a 1,37; quatro ECRs; 316 participantes).

De modo geral, a qualidade metodológica de todos os ECRs foi limitada. Essa revisão foi publicada em 2005, e não possui avaliação da qualidade da evidência. Uma atualização, com busca recente e com a aplicação da metodologia Cochrane atualizada é imperativa para gerar conclusões sólidas sobre o papel do uso de alarmes para enurese noturna. Para informações adicionais e dados completos sobre o resultado de cada comparação, acesse o artigo original em: http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD002911.pub2/full.

Intervenções complementares e miscelânea

A revisão sistemática[12] teve o objetivo de avaliar o uso de intervenções complementares e outras intervenções para enurese noturna. Foram incluídos 24 ECRs (com 2.334 participantes) que avaliaram o uso de qualquer intervenção complementar (como hipnose, psicoterapia, acupuntura, quiropraxia, ervas medicinais) em comparação com intervenções farmacológicas e não farmacológicas ou nenhuma intervenção. De modo geral, os estudos incluídos apresentaram pobre rigor metodológico e pequeno tamanho amostral. Muitas comparações foram realizadas apenas por um ensaio clínico, e nenhuma síntese quantitativa do resultado foi gerada. Apesar de não ter sido realizada uma avaliação geral da qualidade da evidência, pela falta de dados numéricos sustentando as comparações realizadas nesta revisão sistemática, a incerteza do uso de intervenções complementares é grande até que novos estudos estejam disponíveis. Para informações adicionais e dados completos sobre o resultado de cada comparação, acesse o artigo original em: http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD005230.pub2/full.

Intervenções comportamentais simples

A revisão sistemática[13] incluiu 16 ECRs (1.643 participantes) que avaliaram a efetividade e a segurança de intervenções comportamentais simples em crianças com enurese noturna em comparação com qualquer intervenção, farmacológica ou não. Entre as intervenções consideradas estão restrição de fluidos antes da hora de dormir, *lifting* (levar a criança para urinar), despertar agendado, sistemas de recompensa, treinamento de retenção urinária. Foi observada menor taxa de falha terapêutica (frequência de participantes que não atingiram 14 dias consecutivos sem enurese) com:

- Sistema de recompensa quando comparado com lista de espera ou nenhuma intervenção (RR 0,84; IC 95%: 0,63 a 1,15; 1 ECR; 21 participantes);
- *Lifting* quando comparado com lista de espera ou nenhuma intervenção (RR 0,84; IC 95% 0,73 a 0,95; 2 ECRs; 325 participantes).

Vários ECRs compararam diferentes intervenções comportamentais simples entre si ou com medicamentos, mas

o número de estudos para cada comparação é pequeno, a amostra dos estudos é limitada e eles apresentam alto risco de viés. Não houve diferença entre treinamento de retenção urinária quando comparado com lista de espera ou nenhuma intervenção (RR: 0,85; IC 95%: 0,63 a 1,15; 1 ECR; 21 participantes). Os autores concluíram que algumas intervenções comportamentais simples parecem ser superiores a nenhum tratamento. Os dados para as comparações entre diferentes intervenções comportamentais simples são insuficientes para qualquer conclusão de efetividade. Para informações adicionais e dados completos sobre o resultado de cada comparação, acesse o artigo original em: http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD003637.pub3/full.

Intervenções comportamentais complexas e educacionais

A revisão sistemática[14] avaliou o uso de intervenções comportamentais complexas e educacionais em crianças com enurese noturna. Foram incluídos 18 ECRs (1.174 participantes) com limitações metodológicas e pequeno tamanho amostral. As intervenções consideradas foram *dry bed training* (DBT, intervenção complexa que pode ou não incluir alarmes) e *full spectrum home training* (FSHT, combinação de técnicas de treinamento realizadas no domicílio), terapia no hospital ou em casa, pacote educacional para crianças e pais, entre outras. Os resultados para a comparação DBT ou FSHT/alarme *versus* nenhuma intervenção (controle) foram:

- Número médio de noites com enurese: menor com DBT/alarme do que no grupo controle (DM: -4,09; IC 95%: -5,44 a -2,74; 2 ECRs; 43 participantes);
- Falha terapêutica: menos frequente com DBT/alarme (RR 0,19; IC 95% 0,12 a 0,30; 4 ECRs; 143 participantes) ou FSHT/alarmes (RR 0,34; IC 95% 0,16 a 0,72; 1 ECR; 24 participantes) do que no grupo controle.

As evidências obtidas para avaliar o uso de intervenções educacionais foram insuficientes, pois os estudos possuíam número muito pequenos de participantes, baixa qualidade metodológica e falhas no relato dos resultados. De modo geral, os autores da revisão sistemática concluíram que faltam evidências para sustentar conclusões sobre os efeitos de intervenções complexas e educacionais usadas isoladamente. A combinação de algumas estratégias de intervenção comportamental complexa com dispositivos de alarme parece ser efetiva. Para informações adicionais e dados completos sobre o resultado de cada comparação, acesse o artigo original em: http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD004668/full.

Medicamentos (exceto desmopressina e tricíclicos)

A revisão sistemática[15] avaliou o uso de 31 medicamentos (exceto desmopressina e antidepressivos tricíclicos, que foram avaliados em revisões independentes). As classes de medicamentos avaliadas foram os anti-inflamatórios não esteroidais, medicamentos psicoativos, anticolinérgicos, psicoestimulantes e alguns antidepressivos. Foram incluídos 40 ECRs (2.440 participantes). Devido à diversidade clínica das intervenções, poucas metanálises foram realizadas e os dados apresentados, em sua grande maioria, se relacionam ao resultado de um único ECR. Os principais resultados foram:

- Indometacina *versus* placebo: benefício com indometacina na redução do número de noites com enurese (DM: -3,09; IC 95%: -4,23 a -1,96; 2 ECRs; 92 participantes) e na taxa de falha terapêutica (RR 0.36; IC 95% 0.16 a 0.79; 1 ECR; 38 participantes);
- Diclofenaco *versus* placebo: benefício com diclofenaco na redução do número de noites com enurese (DM: -4,21; IC 95%: -5,76 a -2,66; 1 ECR; 40 participantes), sem diferença quanto à falha terapêutica (RR: 0,62; IC 95%: 0,34 a 1,13; 3 ECR; 124 participantes);
- Diazepam *versus* placebo: benefício com diazepam na redução do número de noites com enurese (DM: -4,87; IC 95%: -6,25 a -3,49; 1 ECR; 50 participantes) e na taxa de falha terapêutica (RR: 0,22; IC 95%: 0,11 a 0,46; 1 ECR; 50 participantes);
- Ibuprofeno *versus* placebo: sem diferença na redução do número de noites com enurese (DM: -0,40; IC 95%: -1,01 a 0,21; 1 ECR; 151 participantes);
- Ibuprofeno/pseudoefedrina *versus* placebo: benefício com a combinação na redução do número de noites com enurese (DM -0,80; IC 95%: -1,48 a -0,12; 1 ECR; 153 participantes);
- Oxibutinina *versus* placebo: sem diferença na taxa de falha terapêutica (RR: 0,80; IC 95%: 0,52 a 1,24; 1 ECR; 39 participantes);
- Mesterolona *versus* placebo: benefício da mesterolona na taxa de falha terapêutica (RR: 0,32; IC 95%: 0,17 a 0,62; 1 ECR; 30 participantes);
- Hidroxizina *versus* placebo: benefício da hidroxizina na taxa de falha terapêutica (RR: 0,83; IC 95%: 0,70 a 0,97; 1 ECR; 80 participantes);
- Atomexetina *versus* placebo: benefício da atomexetina na taxa de falha terapêutica (RR: 0,81; IC 95%: 0,70 a 0,95; 1 ECR; 83 participantes);

Devido à baixa qualidade dos achados e falhas constantes de relato, não são possíveis conclusões sólidas sobre a efetividade e a segurança do uso de medicações (que não desmopressina ou tricíclicos) em enurese noturna. Para informações adicionais e dados completos sobre o resultado de cada

comparação, acesse o artigo original em: http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD002238.pub2/full

Tricíclicos e medicamentos similares

A revisão sistemática[16] avaliou o uso de tricíclicos e medicamentos similares (clomipramina, mianserina, nortriptilina e viloxazina) e incluiu 64 ECRs (4.071 crianças). Para a comparação de tricíclico *versus* placebo, os principais resultados obtidos foram:

- Número médio de noites com episódio de enurese: menor com imipramina (DM: -0.95; IC 95% -1,40 a -0.50; 4 ECRs; 347 participantes) e viloxazine (DM: -3,1; IC 95%: -5,64 a -0,56; 1 ECR; 24 participantes).
- Taxa de falha terapêutica (frequência de participantes que não ficaram 14 noites consecutivas sem enurese): menor com imipramina (RR: 0,74; IC 95%: 0,61 a 0,90; 12 ECRs; 831 participantes), amitriptilina (RR: 0,83; IC 95%: 0,72 a 0,97; 2 ECRs; 98 participantes) e desipramina (RR: 0,83; IC 95%: 0,70 a 0,97; 1 ECR; 100 participantes). Sem diferença com nortriptilina (RR: 1,0; IC 95%: 0,98 a 1,02; 1 ECR; 175 participantes) e mianserina (RR: 0,86; IC 95%: 0,61 a 1,22; 1 ECR; 55 participantes).

Para as comparações entre diferentes classes e doses de tricíclicos, e entre tricíclicos e intervenções com dispositivos de alarme, as evidências foram esparsas e de qualidade limitada. Os autores da RS concluíram que os tricíclicos isoladamente podem diminuir o número de noites com enurese durante o curso do tratamento, mas que podem ser menos efetivos que os dispositivos de alarme. As evidências obtidas tinham qualidade variando de muito baixa a moderada, e estudos futuros com boa qualidade metodológica ainda são necessários para avaliar a efetividade e a segurança dos tratamentos para enurese noturna. Para informações adicionais, acesse o artigo original em: http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD002117.pub2/full.

DISCUSSÃO

Este estudo incluiu sete revisões sistemáticas Cochrane que avaliaram o uso de intervenções farmacológicas (n = 3), comportamentais e educacionais (n = 4) em crianças com enurese. Os critérios de inclusão da maioria das revisões foram amplos, o que resultou em uma grande quantidade de ensaios clínicos por revisão. Apesar disso, as intervenções consideradas tinham grande diversidade, o que impediu uma interpretação conjunta (metanálise) dos resultados dos ensaios clínicos.

Outro fator que provavelmente dificultou a síntese quantitativa dos estudos primários incluídos nas revisões foi a subjetividade da aferição da maioria dos desfechos, que eram avaliados pelas próprias crianças ou seus pais. Este fator certamente também contribuiu para o aumento do risco de viés de mensuração e de relato dos estudos primários. A impossibilidade de mascaramento da equipe e dos pacientes para a realização de intervenções comportamentais ou complexas contribuiu para o aumento do risco de viés de condução e mensuração.

De modo geral, as revisões sistemáticas foram publicadas há alguns anos e a maioria delas já precisaria ser atualizada. A atualização incluiria nova busca sistematizada por estudos e o uso de métodos mais confiáveis para (a) avaliar o risco de viés, (b) realizar a síntese quantitativa dos estudos e (c) estimar a força da evidência obtida por meio da abordagem GRADE.[18]

Como implicações para a prática, a incerteza sobre o tratamento mais efetivo para a enurese em crianças ainda permanece. Algumas opções como desmopressina, indometacina, diclofenaco, diazepam e ibuprofeno/pseudoefedrina, intervenções com dispositivos de alarme e intervenções educacionais e comportamentais parecem ter algum benefício nos desfechos clínicos. No entanto, os potenciais eventos adversos associados ao uso dos medicamentos ainda precisam ser estabelecidos e considerados durante a indicação.

Como implicações para futuras pesquisas, está clara a necessidade de mais ensaios clínicos randomizados para avaliar os efeitos (benefícios e riscos) das opções terapêuticas disponíveis para crianças com enurese. Os estudos devem ser realizados com rigor metodológico, planejados prospectivamente e relatados de acordo com a recomendação do CONSORT Statement.[17]

CONCLUSÃO

Este estudo incluiu sete revisões sistemáticas Cochrane que forneceram evidências limitadas sobre intervenções para crianças com enurese. Algumas opções como desmopressina, indometacina, diclofenaco, diazepam e ibuprofeno/pseudoefedrina, intervenções com dispositivos de alarme e intervenções educacionais e comportamentais parecem ter algum benefício nos desfechos clínicos. No entanto, esses achados precisam ser confirmados em futuras atualizações das revisões sistemáticas existentes e por ensaios clínicos adicionais com melhor qualidade metodológica.

REFERÊNCIAS

1. Nevéus T, von Gontard A, Hoebeke P, et al. The standardization of terminology of lower urinary tract function in children and adolescents: report from the Standardisation Committee of the International Children's Continence Society. J Urol. 2006;176(1):314-24. doi: 10.1016/S0022-5347(06)00305-3.
2. Fergusson DM, Horwood LJ, Shannon FT. Factors related to the age of attainment of nocturnal bladder control: an 8-year longitudinal study. Pediatrics. 1986;78:884-90. PMID: 3763302.
3. Bakker E, van Sprundel M, van der Auwera JC, van Gool JD, Wyndaele JJ. Voiding habits and wetting in a population of 4,332 Belgian schoolchildren aged between 10 and 14 years. Scand J Urol Nephrol. 2002;36(5):354-62. doi: 10.1080/003655902320783863.
4. Hägglöf B, Andrén O, Bergström E, Marklund L, Wendelius M. Self-esteem in children with nocturnal enuresis and urinary incontinence: improvement of self-esteem after treatment. Eur Urol. 1998;33 Suppl 3:16-9. PMID: 9599731.
5. Deshpande AV, Craig JC, Smith GH, Caldwell PH. Factors influencing quality of life in children with urinary incontinence. J Urol. 2011;186(3):1048-52. doi: 10.1016/j.juro.2011.04.104.
6. Nevéus T, von Gontard A, Hoebeke P, et al. The standardization of terminology of lower urinary tract function in children and adolescents: report from the Standardisation Committee of the International Children's Continence Society. J Urol. 2006;176(1):314-24. doi: 10.1016/S0022-5347(06)00305-3.
7. Von Gontard A, Mauer-Mucke K, Plück J, et al. Clinical behavioral problems in day- and night-wetting children. Pediatr Nephrol. 1999;13(8):662-7. doi: 10.1007/s004670050677.
8. Forsythe WI, Redmond A. Enuresis and spontaneous cure rate. Study of 1129 enuresis. Arch Dis Child. 1974;49(4):259-63. PMID: 4830115.
9. National Institute for Health and Care Excellence. NICE guideline 111. Nocturnal enuresis. The management of bedwetting in children and young people. Disponível em: https://www.rcpch.ac.uk/sites/default/files/asset_library/Research/Clinical%20Effectiveness/Endorsed%20guidelines/Nocturnal%20Enuresis/NICE%20GuidelinePN.pdf. Acessado em 2018 (12 Mar).
10. Glazener CM, Evans JH. Desmopressin for nocturnal enuresis in children. Cochrane Database Syst Rev. 2002;(3): CD002112. doi: 10.1002/14651858.CD002112.
11. Glazener CM, Evans JH, Peto RE. Alarm interventions for nocturnal enuresis in children. Cochrane Database Syst Rev. 2003;(2): CD002911. doi: 10.1002/14651858.CD002911.
12. Huang T, Shu X, Huang YS, Cheuk DK. Complementary and miscellaneous interventions for nocturnal enuresis in children. Cochrane Database Syst Rev. 2011;(12):CD005230. doi: 10.1002/14651858.CD005230.pub2.
13. Caldwell PH, Nankivell G, Sureshkumar P. Simple behavioural interventions for nocturnal enuresis in children. Cochrane Database Syst Rev. 2013;(7):CD003637. doi: 10.1002/14651858.CD003637.pub3.
14. Glazener CM, Evans JH, Peto RE. Complex behavioural and educational interventions for nocturnal enuresis in children. Cochrane Database Syst Rev. 2004;(1): CD004668. doi: 10.1002/14651858.CD004668.
15. Deshpande AV, Caldwell PH, Sureshkumar P. Drugs for nocturnal enuresis in children (other than desmopressin and tricyclics). Cochrane Database Syst Rev. 2012;(12): CD002238. doi: 10.1002/14651858.CD002238.pub2.
16. Caldwell PH, Sureshkumar P, Wong WC. Tricyclic and related drugs for nocturnal enuresis in children. Cochrane Database Syst Rev. 2016;(1): CD002117. doi: 10.1002/14651858.CD002117.pub2.
17. Schulz KF, Altman DG, Moher D; CONSORT Group. CONSORT 2010 statement: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. BMJ. 2010;340:c332. doi: 10.1136/bmj.c332.
18. Atkins D, Best D, Briss PA, et al. Grading quality of evidence and strength of recommendations. BMJ. 2004;328(7454):1490. doi: 10.1136/bmj.328.7454.1490.