



ARTIGO ORIGINAL

Study of the profile of behavioral problems and quality of life indexes in a pediatric cohort of monosymptomatic enuresis^{☆,☆☆}



Guilherme Jorge Sousa e Silva^{a,*}, Simone Nascimento Fagundes Sammour^b, Alexandre Archanjo Ferraro^a e Vera Hermina Kalika Koch^c

^a Universidade de São Paulo (USP), Faculdade de Medicina, São Paulo, SP, Brasil

^b Universidade de São Paulo (USP), Faculdade de Medicina, Departamento de Pediatria, Hospital das Clínicas, Instituto da Criança (ICr), São Paulo, SP, Brasil

^c Universidade de São Paulo (USP), Faculdade de Medicina, Departamento de Pediatria, São Paulo, SP, Brasil

Recebido em 10 de junho de 2017; aceito em 20 de novembro de 2017

KEYWORDS

Monosymptomatic nocturnal enuresis;
Behavioral problems;
Quality of life;
Treatment with alarm;
Desmopressin

Abstract

Objective: To evaluate and correlate, before and after the therapeutic intervention, the behavioral problem scores evaluated by the CBCL/6-18 questionnaire and the quality of life indexes evaluated by the PedsQL™ 4.0 in patients with monosymptomatic nocturnal enuresis.

Method: After the initial evaluation and completion of the CBCL/6-18 questionnaire, a multidisciplinary evaluation and completion of the PedsQL™ 4.0 questionnaire was performed. Of the initially evaluated 140 children and adolescents aged 6–16 years, 58 were excluded due to non-monosymptomatic enuresis or associated comorbidities. Of the initially included 82 patients, who were randomized to three treatment groups, 59 completed the CBCL/6-18 and PedsQL™ 4.0 questionnaires at the end of the treatment and were included in this study. The α error was set at 5% for ruling out the null hypothesis.

Results: Of the total of 59 participants, 45.8% responded with total success, 23.7% were partially successful, 23.7% did not reach the improvement criteria, and 6.8% gave up the treatment. There was a significant increase in quality of life indexes and a reduction of post-intervention behavioral problem scores, in the three proposed modalities, in patients who had a total or partial response to treatment. There was no correlation between higher scores of pre-treatment behavior problems and therapeutic failure.

DOI se refere ao artigo:

<https://doi.org/10.1016/j.jpmed.2017.12.006>

☆ Como citar este artigo: Sousa e Silva GJ, Sammour SN, Ferraro AA, Koch VH. Study of the profile of behavioral problems and quality of life indexes in a pediatric cohort of monosymptomatic enuresis. J Pediatr (Rio J). 2019;95:188–93.

☆☆ Artigo vinculado ao Programa de Pós-Graduação do Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil.

* Autor para correspondência.

E-mail: guijss@gmail.com (G.J. Sousa e Silva).

PALAVRAS-CHAVE

Enurese noturna monossintomática; Problemas de comportamento; Qualidade de vida; Tratamento com alarme; Desmopressina

Conclusions: Only the participants who successfully responded to interventions showed improvement in quality of life and behavioral problems, which indicates that enuresis is a primary problem that has a negative impact on these parameters. The authors suggest that it is possible to achieve success in the treatment of monosymptomatic enuresis, even in patients with high pre-intervention behavioral problem scores.

© 2018 Sociedade Brasileira de Pediatria. Published by Elsevier Editora Ltda. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Estudo do perfil dos problemas de comportamento e dos índices de qualidade de vida numa coorte pediátrica de enurese monossintomática

Resumo

Objetivo: Avaliar e relacionar, pré e pós-intervenção terapêutica, em pacientes com enurese noturna monossintomática, os escores de problemas de comportamento, avaliados pelo questionário CBCL/6-18, e os índices de qualidade de vida, avaliados pelo PedsQL™ 4.0.

Método: Após avaliação inicial e preenchimento CBCL6/18, procedeu-se avaliação multidisciplinar e preenchimento do PedsQL™ 4.0. Das 140 crianças e adolescentes de 6 a 16 anos inicialmente avaliados, 58 foram excluídos por enurese não monossintomática ou comorbidades associadas. Dos 82 pacientes inicialmente incluídos e randomizados em três grupos de tratamento, 59 preencheram o CBCL/6-18 e PedsQL™ 4.0 no fim do tratamento e puderam ser incluídos neste trabalho. O erro alfa foi estabelecido em 5% para descarte da hipótese de nulidade.

Resultados: Dos 59 participantes 45,8% responderam com sucesso total, 23,7% tiveram sucesso parcial, 23,7% não atingiram critério de melhoria e 6,8% desistiram do tratamento. Verificou-se aumento significativo dos índices de qualidade de vida e redução dos escores de problemas de comportamento pós-intervenção, nas três modalidades propostas, nos pacientes que obtiveram resposta total ou parcial ao tratamento. Não se demonstrou correlação entre maiores escores de problemas de comportamento pré-tratamento e insucesso terapêutico.

Conclusões: Apenas os participantes que responderam com sucesso às intervenções melhoraram em sua qualidade de vida e problemas comportamentais, o que indica que a enurese é um problema primário que impacta negativamente esses parâmetros. Sugere-se que é viável obter sucesso no tratamento da enurese monossintomática, mesmo em pacientes com altos escores de problemas de comportamento pré-intervenção.

© 2018 Sociedade Brasileira de Pediatria. Publicado por Elsevier Editora Ltda. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introdução

A enurese noturna tem sido descrita como um dos mais prevalentes e crônicos problemas da infância.¹ A proposta de padronização apresentada pela Sociedade Internacional de Continência da Criança (ICCS)² define que a enurese é caracterizada por episódios de micção involuntária durante o sono, na roupa ou na cama, em crianças com mais de cinco anos sem outra condição clínica que os explique. Quanto à frequência, os episódios devem ocorrer pelo menos uma vez no mês e podem envolver quantidades variáveis de perda urinária noturna.

A categorização atual da Sociedade Internacional de Continência da Criança (ICCS)² divide enurese em monossintomática, quando não existem outros sintomas do trato urinário inferior, e não monossintomática, quando é acompanhada de sintomas diurnos, tais como manobras de contenção, urgência miccional, frequência alterada de micções ou incontinência miccional diurna.³

Em termos gerais, a prevalência é maior no sexo masculino durante os anos da infância, com valores, por volta dos sete anos, de 15% a 22% nos meninos e de 7% a 15% nas meninas, com valores semelhantes para ambos os sexos na adolescência.⁴ No Brasil, essa prevalência é de 10,6%, 11,7% no sexo masculino e 8,3% no feminino.⁵

A enurese, nos dias atuais, é concebida como um transtorno cuja base genética sofre influências de aspectos fisiológicos e ambientais.⁶ Sugere-se que a enurese seja transmitida por herança autossômica dominante de alta penetrância, já que, segundo alguns estudos, a probabilidade de desenvolver enurese se eleva de 43%, quando um dos pais apresenta antecedente de enurese para 77%, quando esse antecedente é comum a ambos os pais, e cai para 15% em famílias sem antecedentes para o problema.⁷

A patogênese dessa condição é compreendida por meio de três mecanismos: limiars elevados para despertar aos sinais de bexiga cheia, poliúria noturna e hiperatividade detrusora noturna.^{2,3}

Não há evidências de que problemas de comportamento e baixa qualidade de vida levem à dificuldade do controle urinário durante a noite, porém existem estudos que demonstram melhoria nos problemas de comportamento após o tratamento para enurese, sugerem que poderiam ser decorrentes de um quadro inicial de enurese, porém ainda há divergências na literatura sobre essa afirmação.⁸

De qualquer modo, a enurese se configura como uma condição clínica de etiologia multifatorial, que gera grandes impactos no relacionamento social, na autoestima, nas relações familiares e até na vida acadêmica de crianças e adolescentes com enurese noturna.⁹

O objetivo deste estudo foi avaliar os escores de problemas de comportamento e qualidade de vida, pré e pós tratamento, assim como a relação entre eles, em três diferentes modalidades de tratamento para enurese noturna monossintomática.

Métodos

Após a divulgação do estudo, feita predominantemente pela internet, os interessados entraram em contato com a equipe responsável pelo projeto, por telefone ou e-mail; os pais/responsáveis foram orientados para o preenchimento do *Child Behavior Checklist* (CBCL 6/18) no domicílio e sua devolução pelos correios, juntamente com a avaliação do nível socioeconômico (pelo Critério de Classificação Econômica Brasil). Após recepção dessa documentação, foi agendada entrevista de triagem médica (pais e criança) durante a qual foi aplicado o Questionário Pediátrico de Qualidade de Vida (PedsQL™ 4.0).

O estudo envolveu uma parceria da Unidade de Nefrologia Pediátrica do Departamento de Pediatria do ICr HCFMUSP (Instituto da Criança, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo) com a Unidade de Neurofisiologia Clínica do ICr HCFMUSP, a Divisão de Fisioterapia da Unidade de Atendimento em Fisioterapia, Fonoaudiologia e Terapia Ocupacional do Instituto Central do HCFMUSP e o Setor de Terapia Comportamental do Instituto de Psicologia da USP, que se associaram para uma avaliação multidisciplinar inicial, em ambiente ambulatorial na dependências do HCFMUSP, que pudesse proporcionar uma discussão completa e integral do paciente em um único dia. O principal objetivo dessa avaliação multidisciplinar foi a constatação de enurese noturna monossintomática. Os critérios de inclusão para a pesquisa foram: os pacientes entre seis e 16 anos, de ambos os sexos, com diagnóstico de enurese noturna monossintomática, de acordo com o critério da ICCS² que tivessem passado pela avaliação multidisciplinar completa, cujos pais/responsáveis tivessem assinado o Termo de Consentimento Informado. Já os critérios de exclusão foram: enurese noturna não monossintomática, infecção urinária havia menos de um ano da visita inicial, enurese associada a síndromes genéticas, enurese noturna secundária a doença de base (hipercalcúria, *diabetes mellitus*, *diabetes insipidus*, anemia falciforme, apneia do sono, hipertensão arterial, doença renal crônica, neuropatias) e transtorno de déficit de atenção com ou sem hiperatividade.

De 140 crianças e adolescentes inicialmente avaliados foram excluídos 52/140 ingressantes por: enurese noturna não monossintomática (ENNM) em 27/140 casos (19,3),

hipercalcúria em 4/140 casos (2,9%), acidose tubular renal em 3/140 casos (2,1%), um caso de transtorno de déficit de atenção com hiperatividade (TDAH) (0,7%), 17/140 casos (12,1%) por não completarem a investigação diagnóstica. Dos 88/140 (62,8%) ingressantes remanescentes, um evoluiu com cura espontânea enquanto aguardava exame de polissonografia (PSG). A PSG foi feita em 87 ingressantes, 6/87 (6,9%) tiveram diagnóstico de apneia e foram encaminhados para seguimento especializado. Dos 82/140 (58,6%) pacientes diagnosticados com enurese noturna monossintomática (ENM), 62/82 eram do sexo masculino (75,6%) e 20/82 do feminino (24,4%), com média de 9,5 anos (\pm 2,66), 72/82 (85,2%) apresentaram enurese do tipo primário e foram randomizados em três grupos de tratamento: alarme e desmopressina ou tratamento isolado com alarme ou desmopressina.

As variáveis categóricas foram descritas em porcentagem e seus respectivos intervalos de confiança de 95%. As variáveis contínuas foram descritas através de média e desvio-padrão, ou mediana e intervalo interquartil no caso de serem não paramétricas.

Na sequência as análises foram feitas pelo teste de *t* de Student pareado e o teste de Wilcoxon em caso de serem não paramétricas. Para comparação entre grupos foi usado também o teste Anova: fator único.

O erro alfa foi estabelecido em 5% para descarte da hipótese de nulidade.

A avaliação dos resultados dos tratamentos seguiu os critérios estabelecidos pela ICCS:¹⁰

- Resposta total: redução de no mínimo 90% dos episódios enuréticos.
- Resposta parcial: redução de 50% a 89% dos episódios enuréticos.
- Sem resposta: redução de 0% a 49% dos episódios enuréticos.

O presente estudo foi aprovado pela CAPESQ – HCFMUSP e se enquadra como um subprojeto de um projeto maior intitulado: avaliação comparativa da eficácia do uso isolado e combinado de alarme noturno e desmopressina no tratamento da enurese noturna monossintomática, CAPESQ n°. 0649/10 e Fapesp n°. 2011/17589.

Resultados

O número total de pacientes descrito neste estudo é de 59 crianças e adolescentes de seis a 16 anos, nos quais a análise comparativa pré e pós-tratamento dos instrumentos CBCL 6/18 e PedsQL™ 4.0 pôde ser feita. Após randomização, 20 participantes receberam o tratamento de monoterapia de alarme, 21 o combinado de alarme com desmopressina e 18 o com desmopressina (1-desamino-8-D-arginina vasopressina) com dose inicial de 0,2 mg, que pode ser aumentada para 0,4 mg se a dose inicial não reduzir o número de noites com enurese em 50%. O cálculo do poder estatístico foi feito e seu índice foi de $(1-\beta) = 0,967$.

Dos 59 participantes, 45,8% apresentaram resposta total, 23,7% resposta parcial, 23,7% não atingiram critério de melhoria e 6,8% desistiram do tratamento.

Tabela 1 Comparação entre os escores de problemas de comportamento pré e pós-tratamento por categoria de resultado do tratamento em 59 pacientes com enurese noturna monossintomática

P50 (IIQ)	Problemas de comportamento (CBCL) – Pré e pós-tratamento								
	IT (Pré)	IT (Pós)	p	ET (Pré)	ET (Pós)	p	TT (Pré)	TT (Pós)	p
Resposta total (27 pacientes)	64 (9)	53 (12,5)	< 0,001 ^a	56 (12,5)	52 (11,5)	< 0,001 ^a	60 (13,5)	51,5 (9)	< 0,001 ^a
Resposta parcial (14 pacientes)	54 (12)	49 (8)	0,061	51 (8)	50,5 (9,75)	0,008 ^a	51 (13)	48,5 (11,5)	0,011 ^a
Insucesso (18 pacientes)	60,5 (15,5)	56 (12)	0,076	55 (8,5)	51 (8)	0,792	56 (14,5)	51 (9,5)	0,575

ET, problemas externalizantes; IT, problemas internalizantes; TT, problemas totais.

^a p < 0,05.

Tabela 2 Comparação entre os escores de qualidade de vida (avaliados por pacientes e pais) pré e pós-tratamento por categoria de resultado do tratamento em 59 pacientes com enurese noturna monossintomática

	Resposta total (27 pacientes)			Resposta parcial (14 pacientes)			Insucesso (18 pacientes)		
	Pré	Pós	p	Pré	Pós	p	Pré	Pós	p
<i>PedsQI pacientes</i>									
Escore total	79,6 (12,1)	91,2 (10,8)	< 0,001 ^a	68,5 (22,5)	88,4 (15,4)	0,048 ^a	72,6 (23,5)	88,5 (15,4)	0,140
Físico	79,6 (12,5)	98,4 (13,2)	< 0,001 ^a	75 (20,7)	93,7 (17,1)	0,044 ^a	81,2 (29,6)	92,1 (17,9)	0,336
Emocional	65 (30)	90 (18,7)	< 0,001 ^a	62,5 (28,7)	80 (25)	0,052	70 (35)	75 (28,7)	0,427
Social	90 (20)	100 (8,7)	0,018 ^a	85 (25)	100 (10)	0,090	90 (20)	100 (13,5)	0,349
Escolar	75 (17,5)	90 (23,7)	0,015 ^a	70 (20)	80 (22,5)	0,218	80 (40)	92,5 (15)	0,065
<i>PedsQI pais</i>									
Escore total	80,2 (16,2)	91,8 (7,5)	< 0,001 ^a	84,8 (9,7)	91,2 (2,5)	0,049 ^a	80,1 (13,9)	89,3 (8)	0,047 ^a
Físico	90,6 (21)	100 (2,3)	0,015 ^a	100 (3,9)	100 (1,5)	0,614	96,8 (7,8)	100 (2,3)	0,410
Emocional	80 (32,8)	87,5 (15)	0,002 ^a	72,5 (17,5)	80 (15)	0,064	60 (46,2)	90 (13,7)	0,055
Social	97,5 (20)	100 (0)	0,003 ^a	100 (2,5)	100 (0)	0,192	90 (27,5)	100 (0)	0,024 ^a
Escolar	70 (48,7)	90 (22,5)	0,015 ^a	87,5 (48,5)	85 (17)	0,257	95 (45)	82,5 (33,7)	0,612

^a p < 0,05.

As tabelas 1 e 2 apresentam respectivamente a comparação dos índices de problemas de comportamento antes e após as intervenções e os escores de qualidade de vida antes e após os tratamentos.

Compararam-se por meio do teste de Wilcoxon os escores de problemas de comportamento pré-tratamento e o resultado das intervenções, constatou-se ausência de diferenças significativas quanto a eles nos pacientes com resposta total, parcial, ausência de resposta ou nos desistentes do tratamento (p = 0,124).

Discussão

Os dados do presente estudo confirmam a maior prevalência de enurese noturna em pacientes do sexo masculino.^{1,5}

O ponto central do presente estudo era identificar se a melhoria dos problemas de comportamento e dos escores de qualidade de vida dependia de o paciente obter resposta total ou resposta parcial ao tratamento ou se esses índices melhorariam independentemente do desfecho do tratamento motivados pela inclusão e pelo acolhimento oferecidos pela equipe multiprofissional durante o seguimento. Esses dados não estão claros na literatura e há divergências

quanto a esses pontos.^{8,11} Para tanto, analisou-se a relação entre a mudança nos escores de problemas de comportamento e o desfecho terapêutico. Verificou-se, no entanto, que apenas os pacientes que obtiveram sucesso no tratamento (Resposta Total e Resposta Parcial) apresentaram diminuição dos escores de problemas de comportamento, enquanto os pacientes que tiveram insucesso no tratamento (sem resposta e desistentes) não apresentaram diferenças significativas nos escores de problemas de comportamento pré e pós-tratamento.

Esse achado diverge dos resultados do estudo de Pereira et al.,¹² no qual os pesquisadores analisaram, a partir de um banco de dados, os escores de problemas comportamentais pré e pós-tratamento com alarme, avaliados pelo CBCL6/18. Os pacientes de tal estudo melhoraram os problemas de comportamento após o tratamento de enurese, independentemente do sucesso do resultado. No presente estudo, independentemente do tipo de tratamento, medicamentoso ou com alarme, esse último usado em dois dos subgrupos terapêuticos, a melhoria dos problemas de comportamento nos pacientes com resposta total ou parcial ao tratamento sinaliza a enurese como um problema primário, gerador ou paralelo aos problemas comportamentais. Essa também é a conclusão do estudo de Santos e Silveiras,¹³ que aponta a

enurese como um possível fator de risco para o surgimento de problemas de comportamento, e não o oposto.

O presente trabalho objetivou também comparar os escores de problemas de comportamento pré-tratamento com os resultados das intervenções para avaliar se eles se apresentariam como um possível complicador para o sucesso no tratamento da enurese noturna monossintomática. Verificou-se que não houve diferenças significativas, tanto para os problemas internalizantes quanto para os problemas externalizantes e totais nos quatro tipos de desfecho observados, a saber: resposta total, resposta parcial, ausência de resposta e abandono de tratamento. Maiores índices de problemas de comportamento pré-tratamento não pressupõem insucesso no manejo da enurese noturna monossintomática. Esse achado confirma os estudos de Sousa¹⁴ e Ferrari¹⁵ e contraria as conclusões de Houts¹⁶ e de Arantes,¹⁷ que sugerem que pacientes com escores elevados de problemas de comportamento teriam um impacto significativo, o que dificultaria o sucesso do manejo terapêutico da enurese.

Quanto à análise da relação entre a qualidade de vida, avaliada pelo PedsQl 4.0, e o desfecho dos tratamentos para enurese noturna monossintomática, o presente estudo confirma que tanto na visão do próprio paciente quanto na de seus pais os índices de qualidade de vida melhoraram apenas para os pacientes que obtiveram sucesso em seu tratamento, principalmente os que obtiveram Resposta Total. Assim como com os problemas de comportamento, a enurese impacta negativamente a qualidade de vida do paciente como um problema de natureza primária. Esses dados corroboram um estudo que avaliou 70 crianças com tipos diferentes de enurese (enurese noturna monossintomática, enurese não monossintomática, enurese diurna) que buscou relacionar o tratamento dessas condições clínicas com a qualidade de vida dos pacientes. Os autores concluíram que os pacientes que responderam com sucesso ao tratamento da enurese obtiveram melhora significativa da qualidade de vida.¹⁸

Diversos estudos apontam que o quadro clínico da enurese e outras doenças crônicas impactam negativamente a qualidade de vida e promovem escores mais elevados de problemas de comportamento, quando comparados a grupos controles.¹⁹⁻²⁴ Esses estudos sugerem que um suporte psicológico seria importante para as crianças em tais condições clínicas, mas, não avaliam qual seria a relação entre sucesso terapêutico, os problemas de comportamento e a qualidade de vida; ou, em outras palavras, restava a pergunta se a condição psicológica leva à situação de doença física ou vice-versa. Até onde sabemos, o presente estudo é único na abordagem deste tema na enurese noturna monossintomática. Confirma-se que tanto na visão dos pais como na dos pacientes os índices de qualidade de vida pós-tratamento aumentaram apenas para os pacientes com sucesso terapêutico e conseqüente melhoria da enurese e postula-se que a enurese é um problema primário, que gera baixa qualidade de vida e problemas comportamentais, e que seu tratamento com sucesso é fundamental para uma vida mais saudável.^{25,26}

A constatação que indivíduos adultos com história prévia de enurese noturna na infância podem apresentar uma resposta neuronal anormal para estímulos emocionais sugere que a enurese noturna pode deixar marcas não só

psicológicas como também neurológicas no indivíduo.²⁷ Esses achados enfatizam a importância dos achados do presente estudo e apontam para a necessidade de promover um tratamento efetivo da enurese.

Em conclusão, apenas os participantes que responderam com sucesso às intervenções melhoraram seus escores de qualidade de vida e de problemas comportamentais, o que indica que a enurese é um problema primário que impacta esses parâmetros negativamente. Nossos resultados sugerem que é viável tratar enurese e obter sucesso no tratamento independentemente da constatação de altos escores de problemas de comportamento pré-intervenção.

Financiamento

Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (Fapesp), processo 2011/17589-1.

Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

Referências

- Butler RJ, Golding J, Northstone K. The ALSPAC Study Team, Nocturnal enuresis at 7.5 years old: prevalence and analysis of clinical signs. *BJU Int.* 2006;96:404-10.
- Névus T, von Gontard A, Hoebke P, Hjalmas 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. *J Urol.* 2006;176:314-24.
- Silvares EF, Pereira RF. Enurese noturna: guia para profissionais de saúde. São Paulo, SP: Artmed Editora Ltda; 2012.
- Butler RJ. Childhood nocturnal enuresis: developing a conceptual framework. *Clin Psychol Rev.* 2004;24:909-31.
- Mota DM, Barros AJ, Matijasevich A, Santos IS. Prevalência de enurese e sintomas miccionais aos sete anos na coorte de nascimentos de 2004, Pelotas, Brasil. *J Pediatr (Rio J).* 2015;91:52-8.
- Von Gontard A, Schaumburg H, Hollmann E, Eiberg H, Rittig S. The genetics of enuresis: a review. *J Urol.* 2001;166:2438-43.
- Järvelin MR, Moilanen I, Mangas P, Moring K, Vikeväinen-Tervonen L, Huttunen NP, et al. Aetiological and precipitating factors for childhood enuresis. *Acta Paediatr Scand.* 1991;80:361-9.
- Hirasing RA, Van Leerdan FJ, Bolk-Bennik LF, Koot HM. Effect of dry bed training on behavioural problems in enuretic children. *Acta Paediatr.* 2002;91:960-4.
- Névus T, Sillén U. Lower urinary tract function in childhood; normal development and common functional disturbances. *Acta Physiol (Oxf).* 2013;207:85-92.
- Nørgaard JP, Djurhuus JC, Watanabe H, Stenberg A, Lettgen B. Experience and current status of research into the pathophysiology of nocturnal enuresis. *Br J Urol.* 1997;79:825-35.
- Ertan P, Yılmaz O, Caglayan M, Sogut A, Aslan S, Yuksel H. Relationship of sleep quality and quality of life in children with monosymptomatic enuresis. *Child Care Health Dev.* 2009;35:469-74.
- Pereira RF. Variáveis moderadoras do resultado da intervenção com alarme para enurese. São Paulo, SP: Instituto de Psicologia, Universidade de São Paulo; 2009. Tese.
- Santos EO, Silvares EF. Crianças enuréticas e crianças encaminhadas para clínicas-escola: um estudo comparativo da percepção de seus pais. *Psicol Reflex Crit.* 2006;19:277-82.

14. Sousa CR. Tratamento comportamental de enurese noturna em crianças com comorbidade de transtorno de déficit de atenção e hiperatividade. São Paulo, SP: Instituto de Psicologia, Universidade de São Paulo; 2010. Dissertação.
15. Ferrari RA. Acompanhamento à distância do tratamento com alarme para enurese: efeitos dos problemas de comportamento. São Paulo, SP: Instituto de Psicologia, Universidade de São Paulo; 2014. Dissertação.
16. Houts AC. Behavioral treatment for enuresis. In: Kazdin AE, Weisz JR, editors. Evidence-based psychotherapies for children and adolescents. New York: The Guilford Press; 2003. p. 389–406.
17. Arantes MC. Problemas de comportamento e resultado do tratamento de enurese primária noturna. São Paulo, SP: Instituto de Psicologia, Universidade de São Paulo; 2007. Dissertação.
18. Equit M, Hill J, Hubner A, von Gontard A. Health-related quality of life and treatment effects on children with functional incontinence and their parents. *J Pediatr Urol*. 2014;10:e922–8.
19. Karnicnik K, Koren A, Kos N, Marčun Varda N. Prevalence and quality of life of Slovenian children with primary nocturnal enuresis. *Int J Nephrol*. 2012;2012:509012.
20. Kiligoclu AG, Mutlu C, Bahali MK, Adaleti H, Gunes H, Metin Duman H, et al. Impact of enuresis nocturna on health-related quality of life in children and their mothers. *J Pediatr Urol*. 2014;10:1261–6.
21. Uer O, Gumus B. Quantifying subjective assessment of sleep quality of life and depressed mood in children with enuresis. *World J Urol*. 2013;32:239–43.
22. Arm M, Bakr A, El Gilany AH, Hammad A, El-Rafaey A, El-Mougy A. Multi method assessment of behavior adjustment in children with chronic kidney disease. *Pediatr Nephrol*. 2009;24:341–7.
23. Hooman N, Hallaji F, Mostafavi SH, Mohsefinar S, Moradi-Lakeh HO. Correlation between lower urinary tract scoring system, behavior checklist, and bladder sonography in children with lower urinary tract symptoms. *Korean J Urol*. 2011;52:210–25.
24. Idris AN, Chandran V, Zakaria SZ, Rasat R. Behavioural outcome in children with congenital adrenal hyperplasia experience of a single centre. *Int J Endocrinol*. 2014;2014:483718.
25. Fagundes SN, Soster LA, Lebl AS, Pereira RF, Tanaka C, Silvares EF, et al. Impact of a multidisciplinary evaluation in pediatric patients with nocturnal monosymptomatic enuresis. *Pediatr Nephrol*. 2016;31:1295–303.
26. Fagundes SN, Lebl AS, Soster LA, Silva GJ, Silvares EF, Koch VH. Monosymptomatic nocturnal enuresis in pediatric patients: multidisciplinary assessment and effects of therapeutic intervention. *Pediatr Nephrol*. 2017;32:843–51.
27. Wang M, Zhang K, Zhang J, Dong G, Zhang H, Du X. Abnormal neural responses to emotional stimuli but not go/nogo and stroop tasks in adults with a history of childhood nocturnal enuresis. *PLOS ONE*. 2015;10:e0142957.