

Tratamento farmacológico da enurese noturna na infância:
uma revisão de literatura

Pharmacological treatment for nocturnal enuresis in children: a review article

Guilherme Medeiros de Souza ¹, Kelma Luana Abreu de Siqueira ¹, Ana Cristina Peixoto dos Santos Neves ¹, Ana Rosa Costa Melo ¹, Laércio Maciel Scalco ¹,
Monique Gomes da Silva Scalco ²

Resumo

Introdução: A enurese noturna na criança é uma doença de alta prevalência e capaz de gerar distúrbios que perduram na vida adulta. Entre as alterações psicossociais geradas, destacam-se a baixa autoestima, a dificuldade para desenvolver relações sociais e outros distúrbios psicológicos mais graves. **Objetivo:** Revisar comparativamente as opções terapêuticas disponíveis, o melhor momento para se optar por cada uma delas e listar os seus resultados. **Método:** Foram consultados diversos artigos publicados nos últimos anos em revistas disponíveis pelo sistema CAPES. Os textos de maior relevância foram comparados e selecionados. **Discussão:** A abordagem inicial começa com uma história clínica detalhada, envolvendo outros sistemas além do urinário a fim de se investigar distúrbios neurológicos e diabetes mellitus, por exemplo. A terapia motivacional deve ser instituída precocemente. O alarme de urina deverá ser considerado em todas as crianças, principalmente aquelas com pais motivados. O uso de medicamentos está indicado para pacientes resistentes ao tratamento psicológico. Os medicamentos estudados são o Acetato de Desmopressina, a Imipramina, e as drogas anticolinérgicas Oxibutinina, Tolterodina e Propiverina. **Conclusão:** As crianças com enurese noturna muitas vezes apresentam outros distúrbios metabólicos, comportamentais ou psicológicos, necessitando assim de intervenção multidisciplinar. A resposta ao tratamento fisioterapêutico demonstrou uma maior efetividade no controle da enurese noturna, porém pela dificuldade de acesso a esse tipo de tratamento e a própria adesão da criança e da família serem menores neste caso, o tratamento farmacológico tem se mostrado de grande importância no manejo desses pacientes. A melhor conduta é a abordagem precoce com a adoção de medidas comportamentais, como evitar a ingestão excessiva de líquidos logo antes de dormir. Havendo a necessidade poderá ser proposto tratamento psicológico, medicamentoso e ainda fisioterapêutico.

Palavras chave: enurese noturna, infância, tratamento

1. Graduando do Curso de Medicina da Universidade Católica de Brasília

2. Médica psiquiatra e pesquisadora do Hospital da Universidade de Brasília

E-mail do primeiro autor: guilherme.medeiross@gmail.com

Recebido em 19/02/2015

Aceito, após revisão, em 30/03/2015

Abstract

Background: Nocturnal enuresis in children is a disease of high prevalence. Its generated consequences can persist during adulthood. Among its psychological effects are low self-esteem, inability to relate to others and some severe psychological disturbs. **Purpose of review:** Firstly to describe the treatment options available, secondly to indicate the best moment to approach with a given method and finally point out their results. **Method:** Articles published in the last years were consulted. They were all from journals listed in the CAPES system. The most relevant were compared and selected. **Discussion:** The initial approach includes a detailed clinical history, including others systems beyond urinary to investigate neurological diseases and diabetes mellitus, for instance. The motivational therapy must be employed early. The urinary alarm is to be considered for all children, especially if parents can be trusted. Medical treatment must be prescribed if patients resist psychological approach. Substances included in this article are desmopressin acetate, imipramine and anticholinergic drugs such as oxibutine, tolterodine and propiverine. **Conclusions:** Children with nocturnal enuresis commonly have metabolic, behavioral or psychological disorders and need multidisciplinary approach. Response to physiotherapeutic treatment are more effective to control nocturnal enuresis, however, due to its relatively inaccessibility and poor adherence compared to other options, the use of drugs has been considered of great importance among these patients. The best approach is early adoption of behavioral measures, as to avoid excessively dinking of water before going to bed. If necessary, psychological therapy, drugs and physiotherapeutic treatment must be proposed.

Key words: nocturnal enuresis, children, treatment

Introdução

A enurese noturna que persiste na vida adulta pode provocar distúrbios graves que refletem em baixa autoestima e dificuldades para desenvolver relações sociais.¹ Por estar muitas vezes associada a distúrbios psicológicos graves, sua abordagem é de grande importância.²

Das crianças e adolescentes diagnosticadas com enurese, 14,3% possuem algum distúrbio de comportamento importante e estão mais susceptíveis a

desenvolver doença psiquiátrica mais graves.¹

Aproximadamente 15 a 20% dos pacientes apresentam ainda enurese diurna, sendo que esta prevalência diminui com o avançar da idade.³

A enurese pode desencadear em uma criança uma carga psicológica negativa na qual ela passa por sentimentos de humilhação, medo de ser descoberta, sensação de imaturidade ou medo de dormir fora de casa. Assim ela se sente diferente dos seus pares levando a uma queda de autoestima. Embora a

maioria das crianças pareçam se ajustar sem grandes dificuldades ao problema, existem aquelas mais vulneráveis a distúrbios emocionais, com aumento do risco de abuso emocional ou físico. Dentre essas encaixamos as crianças do sexo feminino, ou aquelas crianças com incontinência urinária diurna associada.⁴

Objetivo

O objetivo desta revisão de literatura é conhecer os diversos tratamentos para enurese noturna infantil e suas aplicações terapêuticas, tendo em vista a alta prevalência da enurese noturna e seu impacto negativo sobre a qualidade de vida das crianças e de suas famílias.⁵

Método

Para a elaboração deste trabalho foram consultados artigos nas bases Medline, Scopus Elsevier, SciVerse ScienceDirect, OneFile, Science Citation Index Expanded, SpringerLink e Britannica Online Academic Edition, da criação dos depósitos até 2014. Foram usados os termos enurese e então enuresis, psychiatry e childhood.

As referências bibliográficas de todos os artigos encontrados foram comparadas. As principais fontes não relacionadas através da consulta às bases foram também selecionadas, de acordo com sua relevância.

Discussão

Conceito

A enurese é a eliminação de urina na cama ou roupas involuntariamente ou com intenção, com ocorrência mínima de duas vezes por semana por pelo menos três meses consecutivos.^{4, 6} A enurese noturna deve ocorrer durante o sono.⁷ Para o diagnóstico de enurese, o paciente deve ter pelo menos cinco anos de idade cronológica ou mental em caso de outro acometimento psiquiátrico associado. Esta idade é a esperada para a aquisição do controle miccional.^{4, 6}

Com um ano de idade a capacidade vesical aumenta e ocorre maturação neural dos lobos frontal e parietal. O córtex é responsável por reconhecer o desejo miccional, mas a criança ainda não é capaz de controlar nem contrair o detrusor, o que ocorre só com o avançar da idade. Geralmente 85% das crianças adquirem o controle de suas necessidades aos cinco anos, estando então aptas ao convívio social.⁷

Epidemiologia

A prevalência da enurese noturna é de 5 a 10% na faixa etária dos cinco anos, 3 a 5% aos dez anos e 1% para 15 ou mais anos de idade.^{3, 6} Levantamentos epidemiológicos realizados na Grã-Bretanha, Holanda, Nova Zelândia e Irlanda sugerem que a prevalência de meninos é entre 13-19% até 5 anos, 15-22% em 7 anos, e 9-13% em 9 anos, reduzindo para 1-2% em 16 anos. Para as meninas as taxas de prevalência são entre 9-16% em 5 anos, 7-15% em 7 anos, e 5-10%

em nove anos, novamente reduzindo para 1-2% nos últimos anos da adolescência. Embora as taxas de prevalência para os meninos superam as meninas nos primeiros anos da infância, depois dos 12 anos, a enurese noturna parece igualmente prevalente em ambos os sexos.⁴ Há evidências de que a etiologia da enurese em meninas é mais psicologicamente determinada do que em meninos.⁴

Entre as crianças e adolescentes diagnosticadas, 14,3% possuem algum distúrbio de comportamento importante de acordo com o DSM-V, e estão mais propensas a desenvolverem alguma outra doença psiquiátrica mais grave.¹ Aproximadamente 15 a 20% dos pacientes apresentam ainda enurese diurna, sendo que esta prevalência diminui com o avançar da idade.³

Etiologia

A etiologia da enurese noturna é complexa e ainda não foi bem esclarecida, mas acredita-se que existem componentes neurológicos, urológicos, do sono, genéticos e psicológicos envolvidos.⁵

Apesar de 90% dos casos de enurese serem funcionais, devem-se pesquisar causas orgânicas que possam cursar com os mesmos sintomas, como disfunções estruturais do aparelho excretor/malformações, causas neurológicas (convulsões e espinha bífida) e outras causas pediátricas (infecções urinárias, diabetes e refluxo vesicoureteral).⁸

Acredita-se ainda que existe um componente genético. Segundo RUSHTON, em uma pesquisa realizada foi constatado que quando ambos os pais tinham histórico de enurese, 77% das crianças apresentavam este quadro. Quando a patologia acometia apenas um dos pais, este número caía para 44%. Já quando nenhum dos pais tinha história de enurese, apenas 15% das crianças eram afetadas.³

Uma série de fatores psicossociais coexistem com a enurese noturna. Estes incluem ambientes menos favoráveis, como baixo nível socioeconômico e famílias numerosas. Experiências negativas para a criança, principalmente nos primeiros anos, parecem aumentar a vulnerabilidade a enurese noturna. O aleitamento materno e a estabilidade familiar aparecem como fatores protetores de enurese noturna.⁴

Clinicamente a enurese é uma disfunção de um ou mais dos seguintes processos: incapacidade da criança acordar em resposta a sensação de bexiga cheia, a capacidade funcional da bexiga e a liberação de arginina-vasopressina.⁴

A enurese pode estar associada a sonhos que envolvam o ato de urinar, o receio em usar o banheiro, fobias sociais específicas ou preocupações em relação a atividades escolares.⁶ Outros fatores psicossociais, incluindo nível socioeconômico, eventos adversos na rotina familiar e mudanças, como

residência ou escola, podem estar envolvidos.³

Classificação

De acordo com a história do paciente, a enurese pode ser classificada em primária (tendo remissão espontânea de 15% ao ano) ou secundária. A enurese primária corresponde àquela em que o indivíduo nunca apresentou um quadro de continência urinária, geralmente relacionados com atrasos na maturidade miccional, baixo peso ao nascer, sinais suaves de atraso neurológico, atraso no desenvolvimento motor e baixa estatura.⁴ Já a enurese secundária representa um quadro de distúrbio após um período variável de estabilidade miccional, em torno de 6 meses, relacionada na maioria das vezes a eventos estressantes como separação conjugal dos pais.^{3, 4, 6}

Pode-se ainda dividir o quadro em enurese noturna monossintomática e polissintomática. De acordo com a Sociedade Internacional de Continência em Crianças (ICCS), a enurese noturna monossintomática representa aqueles pacientes que não apresentam sinais e sintomas de disfunção vesical durante o período diurno, ou seja, crianças sem quaisquer outros sintomas do trato urinário inferior (LUTS), sistema nervoso e condições orgânicas normais.^{2, 7, 8} Já na polissintomática existe a ocorrência de LUTS durante o dia, como a utilização de manobras para conter a micção, liberação intermitente de urina e urgência miccional. As

crianças que possuem quadros de micção involuntária durante o dia e a noite devem então possuir dois diagnósticos, incontinência durante o dia e enurese.⁸

Na enurese noturna monossintomática três coisas são observadas em comum: faz-se necessário urinar a noite, há tendência de estes serem filhos de pais noctúricos e há incapacidade das crianças em acordar durante o episódio de micção. Gêmeos idênticos têm cerca de 68% de chance de acometimento, contra 36% para gêmeos não idênticos.⁷

Estudos atuais trazem três principais mecanismos patogênicos da enurese noturna monossintomática: poliúria noturna, hiperatividade do detrusor e um aumento do limiar de excitação.²

Investigação

Estudos longitudinais para avaliar a história natural da enurese noturna não são mais aceitos, uma vez que a intervenção terapêutica é considerada eficaz e não tratar um grupo de pacientes seria considerado uma falta ética grave.¹

O principal impacto da enurese em crianças é o transtorno psicológico que pode ser grave, tornando o tratamento de enurese obrigatório pelo profissional de saúde.²

Para iniciar-se qualquer tipo de tratamento uma completa história clínica deverá conter o hábito miccional detalhado da criança, questionando-se sintomas de urgência, manobras de contenção, interrupção miccional, jato urinário fraco, necessidade de

usar pressão abdominal para urinar, incontinência diurna atual e prévia e sintomas de infecções do trato urinário. Além disso, deve-se fazer o questionamento do hábito intestinal, uma vez que a constipação e a encoprese associadas a enurese caracterizam a Síndrome de Disfunções das Eliminações.^{2,9}

É indicado o questionamento do crescimento e desenvolvimento dessa criança, como perda de peso e cansaço e realizar uma estimativa da ingestão de líquidos para detecção de diabetes e doença renal na criança.²

Ao exame físico a criança com enurese noturna monossintomática apresenta-se normal. A avaliação neurológica deve incluir reflexos periféricos, avaliação da sensação perineal e o tônus do esfíncter anal, além da observação da marcha e anomalias cutâneas que indiquem defeitos da coluna vertebral.³ A indicação de toque retal restringe-se aos casos de constipação e se a família estiver confortável com o procedimento. Em alguns casos pode se fazer necessário estudos adicionais como urocultura, ultrassonografia renal e de bexiga, cistografia e estudo renal dinâmico.³

Tratamento

Atualmente, numerosos programas terapêuticos têm sido relatados como bem sucedidos no tratamento da enurese noturna. Ressaltam-se entre eles: fisioterapia vesical, mudanças de comportamento (padrão do sono

e alimentação), terapias farmacológicas, psíquicas e motivacionais e hipnoterapia.³

A família deverá ser instruída sobre o funcionamento normal da bexiga e a patogênese da enurese, sendo aconselhada a realizar um calendário de noites “secas” e “molhadas” possibilitando uma análise do efeito terapêutico.²

A terapia motivacional é a abordagem primária a ser desenvolvida e envolve uma série de entrevistas de aconselhamento onde a criança é encorajada a assumir a responsabilidade sobre sua enurese. Os objetivos visam remissão da culpa e apoio emocional tanto do profissional quanto da família. A taxa real de cura com a terapia motivacional não é bem conhecida, mas estima-se que esteja em torno de 25%.³ A melhora acentuada (diminuição em mais de 80% dos eventos da enurese) tem sido encontrada em 70% dos pacientes submetidos a essa modalidade de tratamento.³

A hipnoterapia, apesar de não ser amplamente praticada, tem demonstrado melhorias em crianças com enurese. Em um estudo, 31 das 40 crianças tratadas com hipnoterapia foram curadas e outras 6 tiveram melhorias significativas.³

A terapia comportamental inclui o aconselhamento de crianças para urinarem sempre ao acordar, pelo menos duas vezes na escola, quando chegarem da escola e ao ir dormir. As crianças que preferem sentar para urinar devem ser instruídas sobre a postura

ideal para o pleno relaxamento dos músculos do assoalho pélvico.²

O alarme de urina é um dispositivo eletrônico instalado no leito, cuja condução elétrica da urina permite a emissão de um sinal, vibratório ou sonoro, capaz de despertá-la durante a micção.⁷ Assim a criança vai ao banheiro concluir a micção e religar o alarme, sempre com a presença de um responsável para que o alarme não seja simplesmente desligado. Este tratamento deverá ser considerado em todas as crianças com enurese noturna, principalmente aquelas com pais motivados.² O condicionamento por alarme apresenta sucesso entre 70 a 90% dos casos, além de ser de simples aplicação e sem efeitos secundários. O principal impasse deste tipo de tratamento é a falta de resultado imediato. Esse método deve ser usado todas as noites e a terapia tem duração mínima de 2-3 meses. Caso não tenha nenhum resultado após esse período o tratamento deverá ser interrompido. Em caso de sucesso, deverá ser continuado até alcançar 14 dias consecutivos sem enurese noturna.²

Diferentes tipos de alarme de enurese têm sido desenvolvidos para aumentar o compromisso da criança com o tratamento. Os alarmes de enurese junto ao corpo são mais leves e alcançam resultados mais rapidamente em relação aos alarmes instalados na cama.⁴ Sugere-se uma resposta total à terapia de alarme quando houver redução de 90% ou mais em número de noites molhadas; resposta

parcial entre 50-90% e uma ausência de resposta quando a diminuição é inferior a 50%.⁴

O uso de medicamentos para tratar crianças com transtornos mentais foi por longo tempo questionado. Inicialmente foi usado o método de psicoterapia de orientação psicanalítica em crianças e adolescentes. A aceitação do uso de medicamentos para terapia da psiquiatria infantil aconteceu após efeito de medicamentos em distúrbios que tinham sido resistentes ao tratamento psicológico. As crianças com enurese foram as primeiras a receberem a tratamentos antidepressivos.¹⁰

O Acetato de Desmopressina (DDAVP), é um análogo do hormônio antidiurético responsável por diminuir a quantidade de urina produzida durante a noite. É uma droga segura, eficaz no tratamento de enurese noturna monossintomática há cerca de 10 anos e com poucos efeitos colaterais. Pode ser administrada na forma nasal com concentração máxima entre 40 a 70 minutos após o uso ou na forma oral (0,2mg – 0,4mg) com seu pico em 60 minutos. Deve ser feita uma hora antes de deitar e limita-se a ingestão de líquidos pelo risco de intoxicação hídrica com hiponatremia e convulsões. A recomendação é que seja ingerida 200ml ou menos de líquido à noite, seguida de restrição hídrica até a manhã seguinte. Pode ser usada de forma isolada ou combinada com terapia de alarme caso esteja apresentando

recorrência. Não deve ser mantida por longos períodos, pois diminui sua eficácia.^{2,7}

A Imipramina é um antidepressivo tricíclico e seu uso está aprovado pela FDA (Food and Drug Administration) para o tratamento da enurese noturna em pacientes a partir dos seis anos de idade. É considerada uma droga efetiva e está classificada em nível de recomendação IIa, com evidência categoria B.¹¹ Há críticas com relação ao uso de antidepressivos tricíclicos em crianças, mas estudos não foram capazes de concluir se há qualquer malefício capaz de superar os benefícios obtidos com a classe medicamentosa.¹⁰

Recomenda-se iniciar o tratamento com 25 miligramas de Imipramina, uma hora antes de dormir. Se não houver resposta satisfatória em uma semana, a dose poderá ser dobrada. Se em mais uma semana não houver resposta satisfatória e o paciente tiver idade superior a 12 anos, a dose poderá ser aumentada em mais 25 miligramas, sendo 75 mg a dose máxima.¹¹ A taxa de recidiva dos sintomas após a suspensão é elevada, principalmente quando a droga é interrompida abrupta ou prematuramente.³

Em pacientes cuja eliminação ocorre logo após o início do sono, pode ser tentada a divisão da dose em 25 mg pela tarde e mais 25 mg antes de dormir.¹¹

Seu efeito resulta de uma ação antidepressiva, de alteração no mecanismo de excitação e do sono e efeitos anticolinérgicos.³

As drogas anticolinérgicas com níveis de eficácia e segurança na infância são a oxibutinina, tolterodina e propiverina. Estes não são fármacos de primeira escolha e só devem ser considerados em caso de falha da terapia padrão. Geralmente têm efeito em pacientes que apresentam associação com enurese diurna.³ Sua ação consiste em suprimir a hiperatividade do músculo detrusor da bexiga. A dose habitual é de 2 mg de tolterodina, 5 mg de oxibutinina ou 0,4 mg/kg de propiverina, todas antes de dormir. O efeito colateral mais incomodo é a constipação, enquanto que o maior risco é de ITU por urina residual pós-miccional. Além disso, drogas anticolinérgicos diminuem a secreção salivar.²

Campos et al. realizou um estudo com 47 crianças com enurese noturna polissintomática e média de idade de 8 anos, durante três meses, divididas em dois grupos. O primeiro grupo, com 21 pacientes, foi escolhido para o tratamento farmacológico, utilizando a oxibutinina na dose de 0,2 mg/Kg. Já o segundo grupo, com 26 pacientes, foi escolhido para realizar o tratamento fisioterapêutico através do aprimoramento da resistência muscular do assoalho pélvico e adutores da coxa e abdominais e trabalhos respiratórios. Nos dois grupos foram ainda instituídas mudanças comportamentais, tais como aconselhamento higiênico-dietético, postura miccional e emprego de um diário miccional lúdico.⁹

O estudo demonstrou maior eficiência nas crianças que fizeram o tratamento fisioterapêutico, 23 crianças, do que naquelas que fizeram o tratamento medicamentoso, sete crianças. Foi evidenciado ainda presença de fatores possivelmente desencadeantes de disfunção miccional como características do convívio familiar, presença de punições pelos pais em casos de incontinência/enurese e associação com outros sintomas da Síndrome de Disfunções das Eliminações.⁹

A International Children's Continence Society (Sociedade Internacional de Continência em Crianças) prevê que o sucesso terapêutico seja obtido caso a criança tenha uma melhora de 100% do quadro apresentado ou caso demonstre uma ocorrência de menos um sintoma por mês.⁸

Os distúrbios miccionais são mais frequentes nas crianças portadoras de algum distúrbio comportamental ou psicológico, sendo 20-40% das crianças portadoras de enurese diurna aquelas que possuem algum distúrbio comportamental.¹²

Conclusão

Embora muitos dos casos de enurese reitam espontaneamente seguindo o crescimento da criança, uma parcela dos pacientes permanecem sintomáticos na adolescência e vida adulta.² São esses indivíduos que devem ser considerados alvos de tratamento pelo profissional de saúde, visto que estudos já demonstraram disfunção

psicossocial relacionada com o estigma da doença na infância e que podem persistir e afetar a vida do paciente na fase adulta.

A identificação das crianças com enurese noturna está intimamente relacionada à detecção de outras patologias como distúrbios comportamentais e psicológicos, necessitando também de intervenção multidisciplinar.

A resposta ao tratamento fisioterapêutico demonstrou uma maior efetividade no controle da enurese noturna, porém pela dificuldade de acesso a esse tipo de tratamento e a própria adesão da criança e da família serem menores neste caso, o tratamento farmacológico tem se mostrado de grande importância no manejo desses pacientes.

A melhor conduta é a abordagem precoce com a orientação da criança e seus familiares para a adoção de medidas comportamentais, como evitar a ingestão excessiva de líquidos logo antes de dormir. Havendo a necessidade poderá ser proposto tratamento psicológico, medicamentoso e ainda fisioterapêutico.

Pode-se observar que a eficácia das intervenções em crianças com enurese noturna é muito alta e podem contribuir para o aumento do bem-estar dos pacientes, visto que, ao final, o tratamento pode diminuir a baixa autoestima e os níveis de estresse associados à patologia.⁵

Referências

1. Hjalmas K, Arnold T, Bower W, Caione P, Chiozza LM, Gontard A, et al. Nocturnal Enuresis: An international evidence based management strategy. *J Urol*. 2004; 171(6):2545-61.
2. Neveus T, Eggert P, Evans J, Macedo A, Rittig S, Tekgül S et al. Evaluation of and Treatment for Monosymptomatic Enuresis: A Standardization Document From the International Children's Continence Society. *J Urol*. 2010; 183(2):441-7.
3. Rushton HG. Nocturnal enuresis: Epidemiology, evaluation, and currently available treatment options. *J Pediatr*. 1998; 114(4):691-6.
4. Butler RJ. Annotation: Night Wetting in Children: Psychological Aspects. *J Child Psychol Psychiatry*. 1998; 39(4):453-63
5. Kushnir J, Kushnir B, Sadeh A. Children Treated for Nocturnal Enuresis: Characteristics and Trends Over a 15-Year Period. *Child Youth Care Forum*. 2013; 42:119-29.
6. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 5^a ed. Arlington: American Psychiatric Publishing, 2013.
7. Meneses RP. Enurese Noturna Monossintomática. *J Pediat*. 2001; 3(77):161-8.
8. Gontard A. Elimination disorders: a critical comment on DSM-5 proposals. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2011; 20(2):83-8.
9. Campos RM, Gugliotta A, Ikari O, Perissinoto MC, Lúcio AC, Miyaoka R, D'Ancona CA. Comparative, prospective, and randomized study between urotherapy and the pharmacological treatment of children with urinary incontinence. *Einstein (Sao Paulo)*. 2013; 11(2):203-8.
10. Rapoport JL. Pediatric psychopharmacology: too much or too little? *World Psychiatry*. 2013; 2(12):118-23.
11. Imipramine. Em: *DRUGDEX System* (Micromedex 2.0). Greenwood Village, CO: Truven Saúde Analytics; c1974-2013. [acesso em 16 set 2014]. Disponível em: <http://www.micromedexsolutions.com/micromedex2/librarian>
12. Franco I. News ideas in the cause of bladder dysfunction in children. *Curr Opin Urol*. 2011; 21(4):334-8.
13. Bahali K, Ipek H, Uneri OS. Methylphenidate and atomoxetine for treatment of nocturnal enuresis in a child with attention-deficit hyperactivity disorder. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2013; 22(10):649-50.