



Universidade Federal do Rio Grande do Sul – UFRGS

Faculdade de Medicina

Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde: Ginecologia e Obstetrícia

**FATORES QUE INFLUENCIAM NA SEXUALIDADE DA POPULAÇÃO
FEMININA COM ESPINHA BÍFIDA**

Guilherme Lang Motta

Porto Alegre, 2020

Universidade Federal do Rio Grande do Sul – UFRGS

Faculdade de Medicina

Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde: Ginecologia e Obstetrícia

**FATORES QUE INFLUENCIAM NA SEXUALIDADE DA POPULAÇÃO
FEMININA COM ESPINHA BÍFIDA**

Guilherme Lang Motta

Orientador: Prof. Dr Tiago Elias Rosito

Dissertação apresentada como requisito parcial para obtenção do título de Doutor no Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde: Ginecologia e Obstetrícia, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

Porto Alegre, 2020

CIP - Catalogação na Publicação

Motta, Guilherme Lang
FATORES QUE INFLUENCIAM NA SEXUALIDADE DA POPULAÇÃO
FEMININA COM ESPINHA BÍFIDA / Guilherme Lang Motta. --
2020.
151 f.
Orientador: Tiago Elias Rosito.

Tese (Doutorado) -- Universidade Federal do Rio
Grande do Sul, Faculdade de Medicina, Programa de
Pós-Graduação em Ciências da Saúde: Ginecologia e
Obstetrícia, Porto Alegre, BR-RS, 2020.

1. espinha bífida. 2. disrrafismo. 3. sexualidade.
4. mielomeningocele. I. Rosito, Tiago Elias, orient.
II. Título.

AGRADECIMENTOS

Agradecimento aos meus mestres, que mais do que me orientar, me inspiram a ser um profissional cada vez melhor.

Em especial ao **Prof. Tiago Rosito** que, além de orientador desta tese, foi fundamental nas minhas escolhas e crescimento profissionais.

À **Dra Anna Bujons**, que me recebeu na Fundació Puigvert em 2018 como se fosse seu residente e que me confiou parte fundamental do banco de dados e auxiliou no trabalho à distância.

À minha família: **pai, mãe e irmã** - razão de tudo.

À **Maira**: minha parceira e maior incentivadora - pela paciência, apoio emocional e consultoria ginecológica.

Ao **Programa de Pós Graduação em Ciências da Saúde: Ginecologia e Obstetrícia** pela qualificação proporcionada.

Às **pacientes** deste projeto, as quais me ensinaram grandes valores de vida e permitiram executar esta tese.

SUMÁRIO

| | |
|--|----|
| LISTA DE ABREVIATURAS | 7 |
| LISTA DE FIGURAS | 8 |
| RESUMO | 10 |
| ABSTRACT | 13 |
| INTRODUÇÃO | 15 |
| REVISÃO DA LITERATURA | 17 |
| 1. Estratégia de busca na literatura | 17 |
| 2. Mapa conceitual | 18 |
| 3. Embriologia do tubo neural | 19 |
| 4. Desenvolvimento da medula espinhal | 22 |
| 5. Defeitos de fechamento do tubo neural | 23 |
| 5.1 Anencefalia | 23 |
| 5.2 Espinha bífida | 24 |
| 5.2.1 Espinha bífida oculta | 24 |
| 5.2.2 Meningocele | 26 |
| 5.2.3 Mielomeningocele | 27 |
| 5.2.4 Mielocele | 28 |
| 5.2.5 Malformação de Chiari tipo 2 | 29 |
| 6. Epidemiologia dos defeitos do tubo neural | 30 |
| 7. Fatores de risco | 31 |
| 8. Manifestações clínicas | 33 |
| 8.1. Manifestações Neurológicas | 33 |
| 8.2. Manifestações Ortopédicas | 35 |
| 8.3. Manifestações Urológicas | 39 |
| 8.4. Manifestações Ginecológicas e Obstétricas | 43 |
| 8.5. Manifestações Digestivas | 47 |

| | |
|---|-----|
| 8.6 Manifestações Psicológicas | 49 |
| 9. Qualidade de vida | 50 |
| 10. Sexualidade | 52 |
| 10.1 Fisiologia sexual | 52 |
| 10.1.1 Desejo | 53 |
| 10.1.2 Excitação | 55 |
| 10.1.3 Orgasmo | 57 |
| 10.1.4 Resolução | 58 |
| 10.2 Disfunções sexuais | 59 |
| 10.3 Epidemiologia | 61 |
| 10.4 Sexualidade na espinha bífida | 62 |
| 10.4.1 Influência do nível de lesão medular | 63 |
| 10.4.2 Influência da hidrocefalia | 64 |
| 10.4.3 Influência da deambulação | 65 |
| 10.4.4 Influência da incontinência urinária | 66 |
| 10.4.5 Influência da incontinência fecal | 67 |
| 10.4.6 Aspectos psicológicos | 68 |
| JUSTIFICATIVA | 71 |
| HIPÓTESES | 72 |
| OBJETIVOS | 73 |
| REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS | 74 |
| ARTIGO 01 | 94 |
| ARTIGO 02 | 118 |
| ARTIGO 03 | 134 |
| CONSIDERAÇÕES FINAIS | 146 |
| PERSPECTIVAS | 147 |
| ANEXO 1 | 149 |
| ANEXO 2 | 151 |

LISTA DE ABREVIATURAS

BN - Bexiga neurogênica

CID - Classificação Internacional das Doenças

DFTN - Defeitos de fechamento do tubo neural

DSM - Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais

EB - Espinha bífida

FSFI - Female Sexual Function Index

FSFI-6 - Six item Female Sexual Function Index

HCPA - Hospital de Clínicas de Porto Alegre

ICSM - International Consultation on Sexual Medicine

MTHFR - Metiltetrahydrofolato reductase

OMS - Organização Mundial da Saúde

SF-36 - Short Form Health Survey

SNC - Sistema nervoso central

UFRGS - Universidade Federal do Rio Grande do Sul

LISTA DE FIGURAS

| | |
|---|-----------|
| FIGURA 01 - Formação embriológica do tubo neural | 19 |
| FIGURA 02 - zonas da medula espinhal no embrião e feto | 21 |
| FIGURA 03 - Desenvolvimento da medula espinhal | 22 |
| FIGURA 04 - Achados macroscópicos e histológicos da anencefalia | 23 |
| FIGURA 05 - Espinha bífida oculta | 24 |
| FIGURA 06 - Achados cutâneos da espinha bífida oculta | 25 |
| FIGURA 07 - Meningocele | 26 |
| FIGURA 08 - Mielomeningocele | 27 |
| FIGURA 09 - Diferenças macroscópicas e histológicos entre mielocele e meningomielocele | 28 |
| FIGURA 10 - Malformação de Chiari tipo 2 | 29 |
| FIGURA 11 - Malformações ortopédicas congênicas do membro inferior | 35 |
| FIGURA 12 - Malformações ortop. congênicas da coluna | 36 |
| FIGURA 13 - Malformações ortop. adquiridas do membro inferior | 37 |

| | |
|--|-----------|
| FIGURA 14 - Fase de armazenamento vesical | 40 |
| FIGURA 15 - Fase esvaziamento vesical | 41 |
| FIGURA 16 - Taxas de partos em portadoras de espinha bífida | 46 |
| FIGURA 17 - Tipos de partos entre gestantes com espinha bífida | 46 |
| FIGURA 18 - Mecanismo de controle esfinteriano anal | 48 |
| FIGURA 19 - Influência da incontinência urinária e fecal na qualidade de vida | 51 |
| FIGURA 20 - Regiões cerebrais ativadas durante o desejo sexual | 54 |
| FIGURA 21 - Inervação somática e autonômica da pelve feminina | 56 |
| FIGURA 22 - Atividade cerebral durante o orgasmo feminino | 57 |
| FIGURA 23 - FSFI-6 | 60 |
| FIGURA 24 - Domínios sexuais femininos na espinha bífida | 63 |
| FIGURA 25 - Efeito da ampliação vesical em pacientes com bexiga neurogênica | 67 |

RESUMO

Introdução: A espinha bífida é o principal defeito neurológico do nascimento que ocorre devido a um fechamento inadequado do tubo neural, levando a disfunções multi-sistêmicas, como alterações motoras e bexiga neurogênica. A expectativa de vida dos pacientes com espinha bífida aumentou como resultado da melhoria dos cuidados médicos e problemas de vida adulta, como a sexualidade, tornaram-se preocupações crescentes entre essa população.

Objetivo: Avaliar a vida sexual de pacientes com espinha bífida e sua correlação com fatores urológicos, neurológicos, ortopédicos, digestivos e socioeconômicos.

Métodos: Estudo analítico transversal baseado na aplicação de um questionário específico sobre sexualidade feminina em 140 pacientes com espinha bífida de quatro cidades diferentes (Porto Alegre / Brasil; Barcelona, Madrid e Málaga / Espanha) entre 2019 e 2020. A pesquisa coletou dados clínicos tais como características neurológicas específicas da espinha bífida (tipo de lesão, nível medular, hidrocefalia), condições urológicas e digestivas (incontinência urinária ou fecal, cirurgia de ampliação vesical), fatores ortopédicos (capacidade de deambulação), dados ginecológicos (uso de contraceptivos, cuidados e conhecimento sobre saúde íntima), nível educacional e condição socioeconômica (dependência econômica e autonomia familiar). A vida sexual foi avaliada por meio da versão de 6 itens do Índice de Função Sexual Feminina (FSFI-6) validado em espanhol e português. As variáveis clínicas e sociodemográficas sofreram análises estatísticas de associação com os dados referentes à sexualidade.

Resultados: Metade das pacientes do sexo feminino com espinha bífida teve atividade sexual pelo menos uma vez na vida, porém muitas não usaram nenhum método contraceptivo (57,1%). A disfunção sexual estava presente na maioria dos pacientes (84,3%) com uma pontuação total mediana do FSFI-6 de 14,5 (variação de 4-26), sendo todos os domínios sexuais prejudicados. Obesidade, tipo de espinha bífida, nível de acometimento da medula espinhal, hidrocefalia, uso de cadeira de rodas e distúrbios psicológicos não foram estatisticamente associados com diferenças entre as taxas de atividade ou disfunção sexual. A presença de incontinência urinária foi associado com menores taxas de atividade sexual (continentes 78.3% vs. incontinentes 44% $p=0.003$) e maiores taxas de disfunção sexual feminina (continente 50% vs. incontinentes 96.2% $p<0.001$). Além disso, incontinência urinária e fecal foram significativamente associadas com piores escores em todos os domínios sexuais do FSFI-6, exceto para dor. O passado de cirurgia de ampliação vesical não foi associado com diferenças na atividade ou qualidade sexual. A análise dos fatores socioeconômicos revelou que um menor nível de estudos (ensino médio ou fundamental 91.7% vs. ensino superior 40% $p=0.001$) e dependência econômica dos pais/família ou governo (dependência 95.3% vs. independência 66.7% $p=0.002$) apresentaram associação com maiores taxas de disfunção sexual feminina.

Conclusão: A espinha bífida é uma complexa condição que exige cuidados adequados para alcançar uma vida sexual satisfatória. Há uma necessidade de melhorar o aconselhamento ginecológico entre as pacientes sexualmente ativas, uma vez que a maioria não usa nenhum método contraceptivo e corre

risco de gravidez inadvertida. Existem aspectos clínicos da espinha bífida, como incontinência urinária e fecal, os quais estão associados à diminuição da qualidade sexual e que devem receber maior atenção da equipe assistente.

Palavras-chave: Espinha bífida; Sexualidade; Mielomeningocele; Disrafismo

ABSTRACT

Introduction: Spina bifida is the main neurological defect at birth that occurs due to improper closure of the neural tube, leading to multi-systemic dysfunctions, such as motor changes and neurogenic bladder. The life expectancy of patients with spina bifida has increased as a result of improved medical care and adult life problems, such as sexuality, have become growing concerns among this population.

Objective: To evaluate the sexual life of patients with spina bifida and assess which factors influence with their sexual activity or quality.

Methods: A cross-sectional survey including a validated female-specific sexuality questionnaire was applied in 140 spina bifida female patients from four different cities (Porto Alegre/Brazil; Barcelona, Madrid and Málaga/Spain) between 2019 and 2020. The survey collected clinical data such as demographic information, specific neurological characteristics of spina bifida (type of lesion, spinal level, hydrocephalus), urological and digestive conditions (urinary or fecal incontinence, bladder augmentation surgery), orthopedic factors (walking ability), gynecological data (contraceptives, intimate life care and knowledge) educational status and socioeconomic condition (financial dependency and familiar autonomy). Sexual life was assessed using the 6-item version of the Female Sexual Function Index (FSFI-6) validated in Spanish and Portuguese. The clinical and sociodemographic variables underwent statistical analyzes of association with data related to sexuality.

Results: Half of the female patients with spina bifida had sexual activity at least once in their life, however many did not use any contraception method (57.1%).

Sexual dysfunction was present in most (84.3%) patients with a median overall FSFI-6 total score of 14.5 (range 4-26), being all sex domains impaired. Obesity, type of spina bifida, spinal cord level, hydrocephalus, use of wheelchair and psychological disorder were not statistically associated with differences among rates of sexual activity or dysfunction. The presence of urinary incontinence was associated with lower rates of sexual activity (continence 78.3% vs. incontinence 44% $p=0.003$) and higher rates of female sexual dysfunction (continence 50% vs. incontinence 96.2% $p<0.001$). In addition, urinary and fecal incontinence were significantly associated with worse scores in all FSFI-6 sexual domains, except for pain. Bladder augmentation surgery was not associated with differences in sexual activity or quality. The analysis of socio-economic factors revealed that a lower level of education (elementary/high school 91.7% vs. university 40% $p=0.001$) and economic dependence on parents/family or government (dependence 95.3% vs. independence 66.7% $p=0.002$) were associated with higher rates of female sexual dysfunction.

Conclusion: Spina bifida is a complex condition that requires proper care to achieve a satisfactory sexual life. There is a need to improve gynecological counseling among sexually active patients since most did not use any contraceptive methods, thus increasing the risk of an unintended pregnancy. There are clinical aspects of spina bifida, such as urinary and fecal incontinence, which are associated with decreased sexual quality and that should receive greater attention from the assistant team.

Keywords: Spina bifida; Sexuality; Myelomeningocele; Dysraphism

INTRODUÇÃO

A espinha bífida (EB) é a principal malformação neurológica que ocorre devido a um defeito no fechamento do tubo neural, mais frequentemente no nível da coluna lombossacra (COPP et al., 2015). Existem diferentes tipos de EB, de acordo com a protrusão do conteúdo medular pelo defeito vertebral. Dentre tais apresentações, a mais encontrada é a mielomeningocele - quando as raízes nervosas ou parte da medula espinhal evaginam envolvidas pelas meninges através da abertura posterior da coluna (COPP et al., 2015; AVAGLIANO et al., 2019). O aparelho urinário também é afetado devido ao comprometimento do controle neurológico responsável pela contratilidade vesical e esfinteriana uretral, causando disfunções miccionais de gravidade variável - desde pequenas alterações de fluxo ou incontinência urinária, até insuficiência renal terminal com necessidade de transplante renal (SNOW-LISY et al., 2015). Sendo assim, a maior atenção dos médicos urologistas tem sido às queixas urinárias destes pacientes, sendo muitas vezes ignorado o tema da sexualidade (CHOI et al., 2017).

A expectativa de vida dos pacientes com EB aumentou como resultado da melhoria dos cuidados médicos e problemas da vida adulta, como a sexualidade, tornaram-se preocupações crescentes entre essa população (HELLER et al., 2016; VERHOEF et al., 2005a). A vida sexual nesses pacientes é afetada por deficiências físicas e cognitivas específicas da EB, que podem interferir na maturação regular do adolescente. Além disso, existem dados consistentes que associam as complicações urológicas com efeitos

negativos na vida social, principalmente incontinência urinária (CHOI et al., 2017; VU; ABRAHAMSSON, 2019). Desta forma, a disfunção sexual na EB torna-se um importante tópico de discussão, levando a muitos estudos na população masculina (CHOI et al., 2017; WIENER et al., 2018). Os estudos de pacientes com EB do sexo feminino, no entanto, são limitados e a maioria dos existentes possui pequeno tamanho amostral, são pesquisas de uma instituição única ou usam questionários não validados (GATTI et al., 2009; GAMÉ et al., 2014; CHOI et al., 2018). O objetivo deste estudo é avaliar a vida sexual de pacientes do sexo feminino com EB e sua associação com fatores clínicos urológicos, neurológicos, ortopédicos, digestivos e socioeconômicos em uma pesquisa transversal multicêntrica com um questionário validado.

REVISÃO DA LITERATURA

1. Estratégia de busca na literatura

A revisão da literatura centrou-se nas seguintes palavras chaves: 1) *spina bifida*; 2) *sexuality*; 3) *myelomeningocele*; 4) *dysraphism*; 5) *sexual dysfunction*; 6) *female sexuality*. A estratégia de busca envolveu as seguintes bases de dados: MEDLINE (site PubMed), LILACS, SCIELO, e COCHRANE.

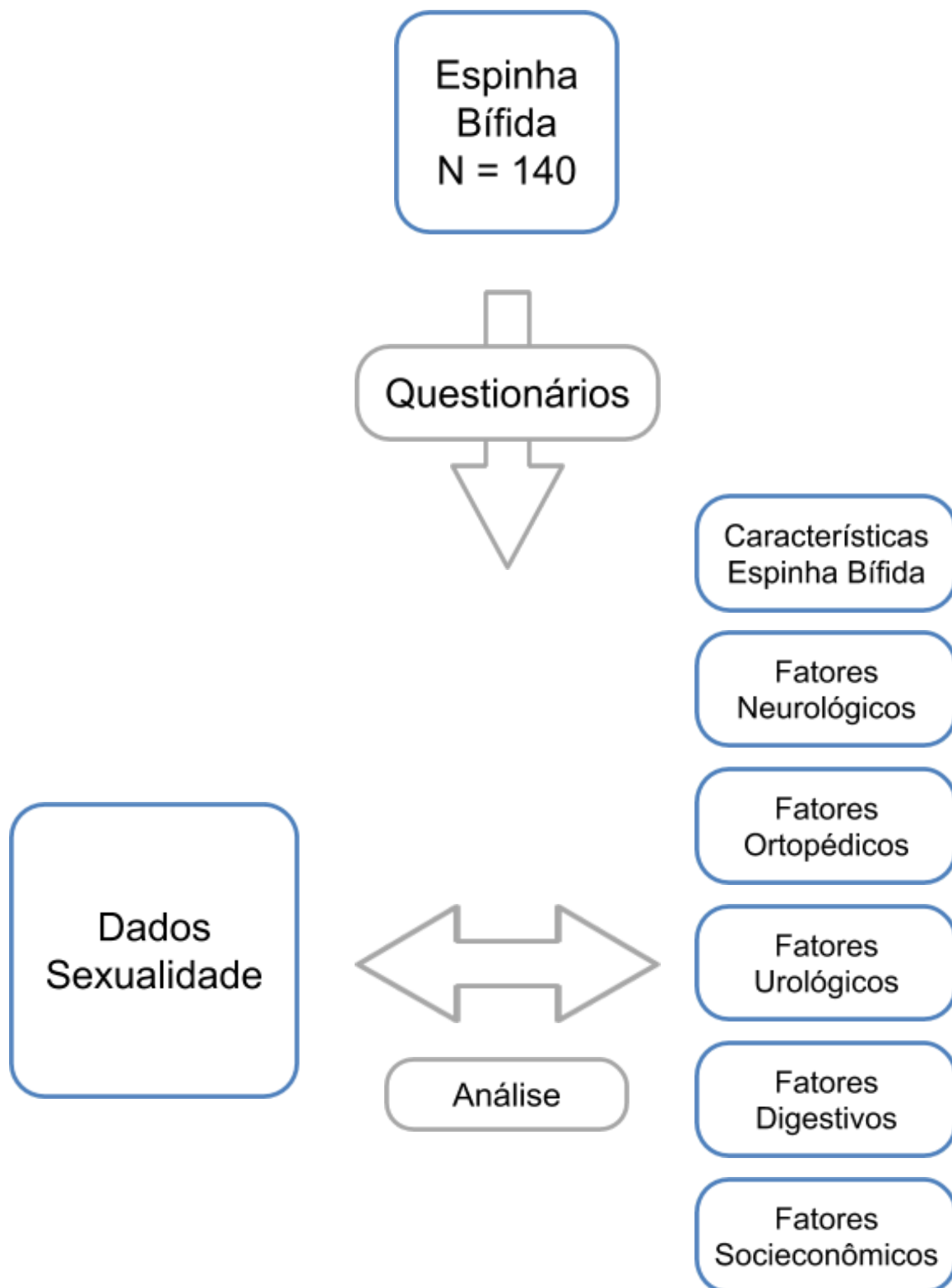
Também foi consultado o banco de teses da CAPES, cujos termos foram traduzidos para o português: 1) espinha bífida; 2) sexualidade; 3) mielomeningocele; 4) disrafismo; 5) disfunção sexual; 6) sexualidade feminina.

A tabela sumariza a estratégia de busca das referências bibliográficas sobre as bases que fundamentam os objetivos do estudo.

| Palavras da Busca | PubMed | Cochrane Reviews | SciELO | LILACS | CAPES |
|---------------------------|--------|------------------|--------|--------|-------|
| <i>Spina bifida</i> | 11747 | 5 | 117 | 224 | 86 |
| <i>Sexuality</i> | 152679 | 233 | 3175 | 4434 | 6584 |
| <i>Myelomeningocele</i> | 5939 | 1 | 113 | 275 | 415 |
| <i>Dysraphism</i> | 6957 | 2 | 52 | 366 | 114 |
| <i>Sexual dysfunction</i> | 41030 | 54 | 438 | 1483 | 415 |
| <i>Female sexuality</i> | 102115 | 126 | 500 | 2438 | 1354 |

Inicialmente foram selecionados os artigos relevantes com as palavras-chaves e os demais foram selecionados das referências dos artigos da primeira busca e por serem considerados significativos sobre o assunto.

2. Mapa conceitual



3. Embriologia do tubo neural

O sistema nervoso central - cérebro e medula - é formado durante o processo conhecido como neurulação, o qual ocorre no embrião humano entre os dias 17 e 28 após a fertilização (MOORE; PERSAUD, 2008; AVAGLIANO et al., 2019). No início deste período, um conjunto de células situado na parte cranial do embrião - denominado ectoderma - sofre um espessamento de sua estrutura e projeção caudal, passando a ser chamado de placa neural. Futuramente, as regiões cranial e caudal da placa irão formar o encéfalo e a medula espinhal, respectivamente. Aproximadamente na terceira semana de desenvolvimento, a placa neural sofre elevação dos bordos (pregas neurais) e fusão na sua linha média, processo conhecido como neurulação primária e que transforma a placa em tubo neural (Figura 1) (MOORE; PERSAUD, 2008; SCHOENWOLF et al., 2009).

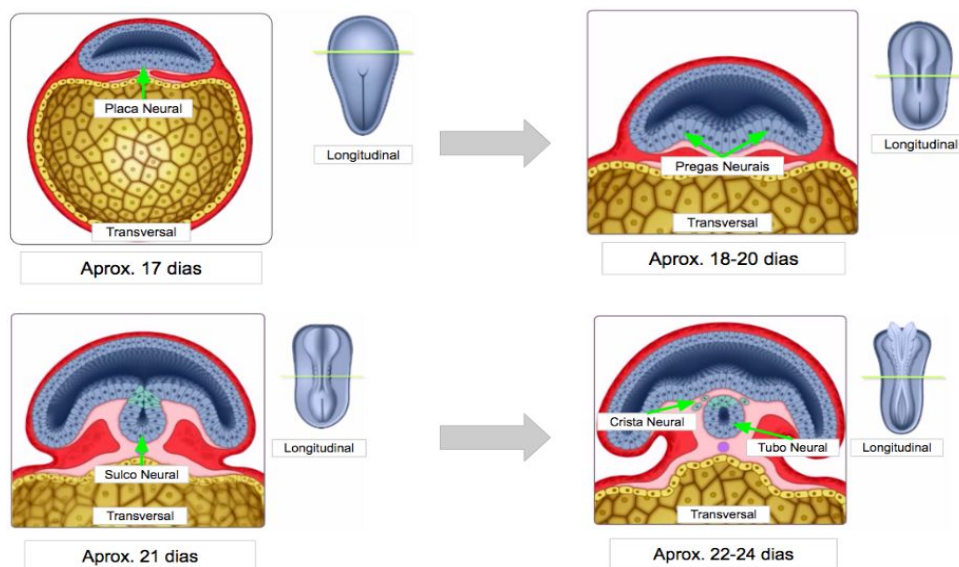


Figura 1. Formação embriológica do tubo neural (adaptado de MOORE; PERSAUD, 2008)

A formação do tubo neural começa no centro da placa neural, estendendo-se nas direções cranial e caudal. As extremidades ainda abertas são chamadas de neuroporos anterior (rostral) e posterior (caudal), os quais serão completamente fechados aproximadamente no 25º e 27º dias, respectivamente. Durante o fechamento do tubo neural, algumas células - conhecidas como cristas neurais - destacam-se do sulco neural e irão se transformar no sistema nervoso periférico (MOORE; PERSAUD, 2008).

Histologicamente, o tubo neural é constituído por um epitélio pseudo-estratificado composto por células neuroepiteliais, as quais possuem a capacidade de se diferenciar em neurônios, células da glia (astrócitos e oligodendrócitos) e células endimárias. A distribuição e diferenciação destas células depende da região da medula e tempo de gestação. A partir da quinta semana, aproximadamente, o tubo neural da medula espinhal do embrião é dividida em três partes: *Zona Ventricular* - revestida por células endimárias, vem a se tornar o canal central medular; *Zona Intermédia* - composta por neuroblastos, os quais futuramente formarão a substância cinzenta da medula com seus corpos celulares dos neurônios; *Zona Marginal* - é a região periférica, composta pelos axônios do neurônios e suas ramificações, definida como a substância branca medular (Figura 2). As células da glia acompanham os neurônios na substância cinzenta e amarela, desta forma encontram-se nas duas zonas periféricas (MOORE; PERSAUD, 2008; SCHOENWOLF et al., 2009; COCHARD, 2014).

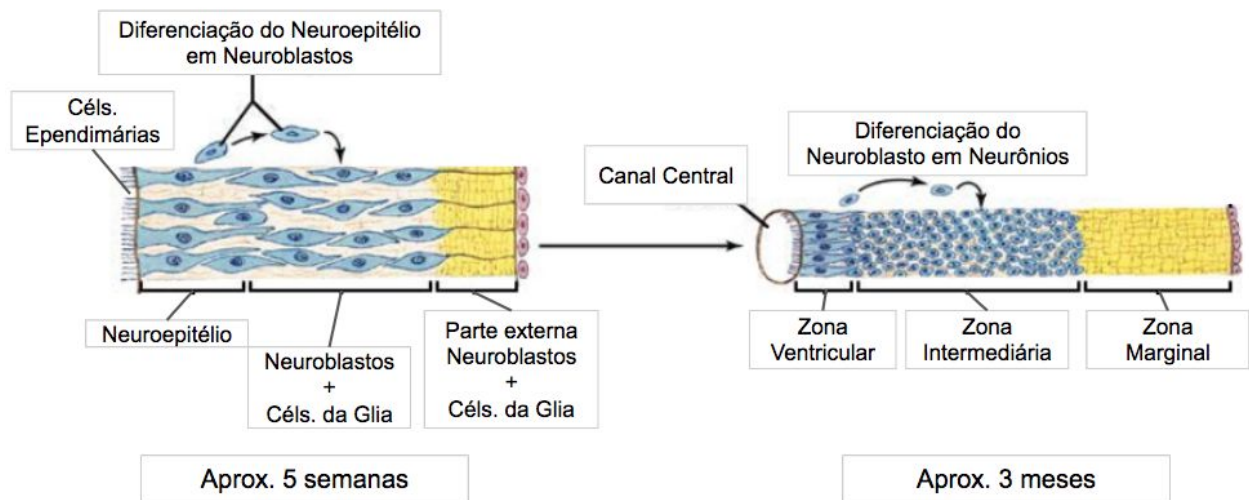


Figura 2. Zonas da medula espinhal no embrião e feto (adaptado de Cochard LR. *Atlas de embriologia humana de Netter. 1a ed. Elsevier; 2014*)

As meninges surgem com o espessamento do mesenquima que envolve o tubo neural, entre os dias 20 e 35 de gestação. A Dura-máter é formada exclusivamente pelo espessamento mesenquimal, enquanto as leptomeninges (Pia e Aracnóide) são derivadas da fusão entre o mesenquima e as células da crista neural (MOORE; PERSAUD, 2008).

4. Desenvolvimento da medula espinhal

A medula espinhal ocupa todo o comprimento do canal vertebral no embrião, entretanto a coluna vertebral e dura-máter possuem crescimento somático distinto (MOORE; PERSAUD, 2008). Um recém nascido a termo habitualmente apresenta a extremidade caudal da medula espinhal em nível das vertebrae L2-L3, enquanto nos adultos passamos a encontrar em L1 (COCHARD, 2014). Inferiormente ao limite caudal da medula, existe uma projeção filiforme da meninge pia-máter conhecida como filamento terminal, a qual se fixa ao periósteo da primeira vertebra do cóccix. As raízes nervosas vão gradativamente se tornando alongadas conforme o crescimento da coluna vertebral e o afastamento superior da medula espinha, formando um feixe de raízes nervosas abaixo da extremidade inferior da medula, conhecida como cauda equina. A dura-máter acompanha o desenvolvimento da coluna vertebral mantendo-se fixada até o cóccix e envolvendo medula espinha, cauda equina e o filamento terminal (Figura 3) (MOORE; PERSAUD, 2008; SCHOENWOLF et al., 2009; COCHARD, 2014).

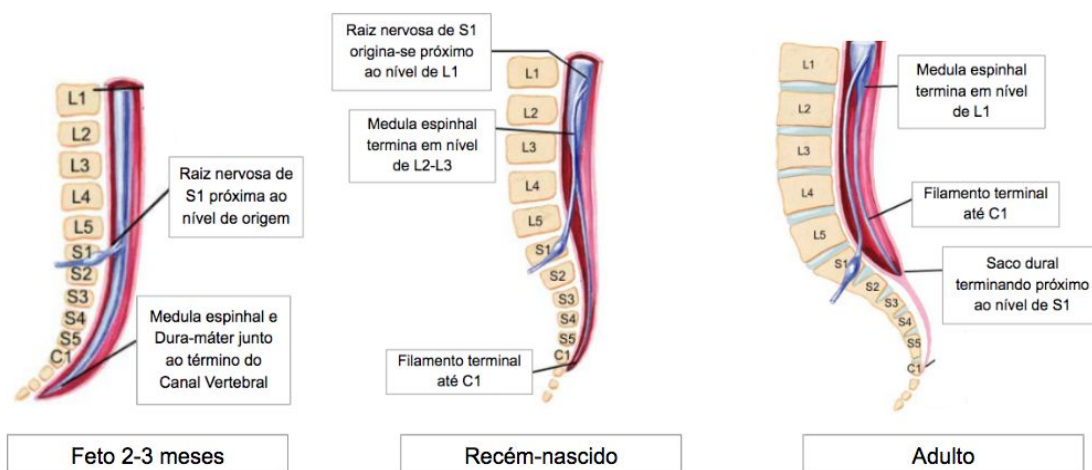


Figura 3. Desenvolvimento da medula espinhal (adaptado de COCHARD, 2014).

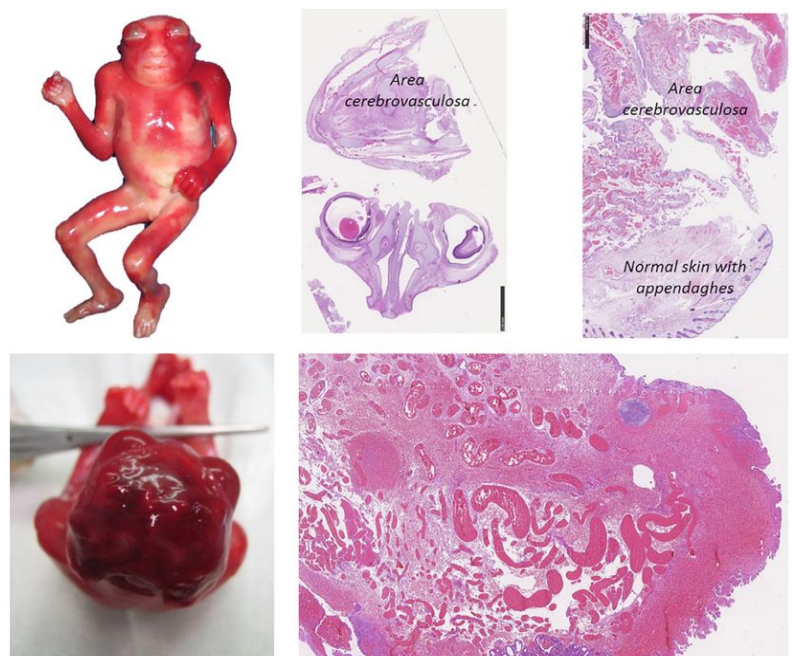
5. Defeitos de fechamento do tubo neural

Os defeitos de fechamento do tubo neural (DFTN) ocorrem secundários ao desenvolvimento embriológico anormal das estruturas que vão originar o sistema nervoso central (SNC).

5.1 Anencefalia

Anencefalia é um tipo de DFTN que ocorre quando o defeito primário envolve o fechamento da parte cranial do tubo (neuroporo rostral) e o tecido cerebral sofre degeneração em função da exposição nociva ao ambiente intra-amniótico (GOLDEN; HARDING, 2004; AVAGLIANO et al., 2019). Macroscopicamente, ocorre ausência de estruturas derivadas do prosencéfalo e ossos da calvária, com remanescentes cerebrais constituídos por tecidos hipoplásicos e indiferenciados (Figura 4). Esta é uma condição letal, sendo esperado óbito nas primeiras 48h do nascimento (STUMPF, 1990; GOLDEN; HARDING, 2004; AVAGLIANO et al., 2019).

Figura 4. Achados macroscópicos e histológicos da Anencefalia: calota craniana ausente; pele em continuidade com o tecido nervoso exposto degenerado, chamado de área cerebrovasculosa (adaptado de AVAGLIANO et al., 2019).



5.2 Espinha bífida

Espinha bífida (EB) é um conjunto de DFTNs caracterizadas pela ausência de fusão dos arcos vertebrais no neuroporo caudal, também chamada de disrrafia. A EB é classificada de acordo com a complexidade da má formação medular em espinha bífida oculta, meningocele, mielomeningocele e mielocèle. A localização mais frequente da EB é nas regiões lombar (40-70%), sacral (11-32%), torácica (16-27%) e cervical (0-10%) (GATTI et al., 2009; COPP et al.; SNOW-LISY et al., 2015).

5.2.1 Espinha bífida oculta

A espinha bífida oculta representa o desenvolvimento anormal da cauda embrionária, acometendo as regiões lombar e sacral baixas (COPP et al., 2015; AVAGLIANO et al., 2019). São defeitos incompletos dos arcos vertebrais em que não ocorre herniação de tecido nervoso, mantendo cobertura da pele na região (Figura 5).

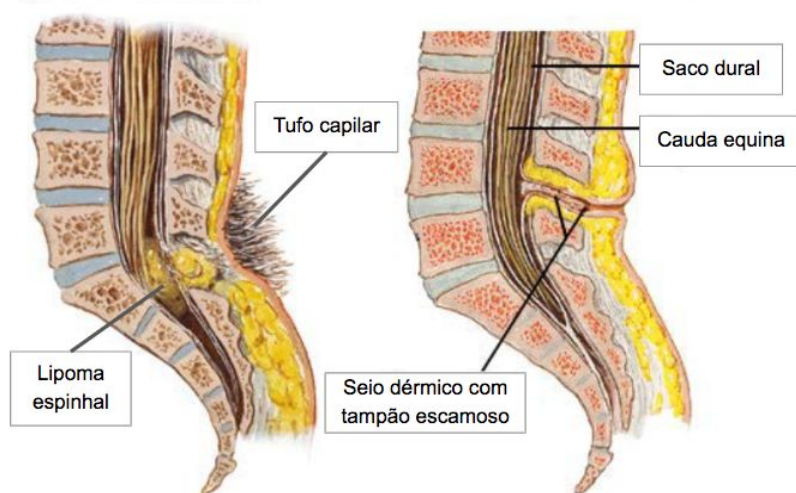


Figura 5. Espinha bífida oculta (adaptado de COCHARD, 2014).

Existem estigmas cutâneos na região lombar que podem sugerir tal condição, entre elas: nevus, abaulamentos, despigmentação, lipomas, hemangiomas, seio dérmico dorsal e tufo capilares (Figura 6). Em função da cobertura da pele, muitos casos são diagnosticados tardiamente quando ocorrem as mudanças da medula espinhal do crescimento da criança que, apesar de não protruir pelos defeitos vertebrais, pode sofrer de fibrose e perda de elasticidade no local. Além disso, alguns casos desenvolvem lipomas dentro do saco dural, o qual pode comprimir as raízes nervosas. Desta forma, sintomas neurológicos motores ou alterações dos hábitos urinário e fecal de surgimento na infância exigem a investigação desta patologia (LEW; KOTHBAUER, 2007; COCHARD, 2014; COPP et al., 2015; AVAGLIANO et al., 2019).

Figura 6. Achados cutâneos da EB oculta: tufo capilar, hemangioma, orifício do seio dérmico, abaulamento e apêndices cutâneos. (adaptado de LEW; KOTHBAUER, 2007)



5.2.2 Meningocele

A meningocele consiste em um defeito do arco vertebral associado à herniação das meninges (dura-máter e aracnóide) através da coluna, sendo mantida a medula espinhal no canal vertebral (COPP et al., 2015; AVAGLIANO et al., 2019). A massa herniada é coberta por uma pele atrófica sem apêndices cutâneos, facilmente compressível e passível de transluminação (Figura 7). Em função da ausência de conteúdo neuronal na meningocele, geralmente tais pacientes não apresentam deformidades nas extremidades inferiores ou disfunções esfincterianas (COCHARD, 2014; SNOW-LISY et al.; McCOMB, 2015; AVAGLIANO et al., 2019).

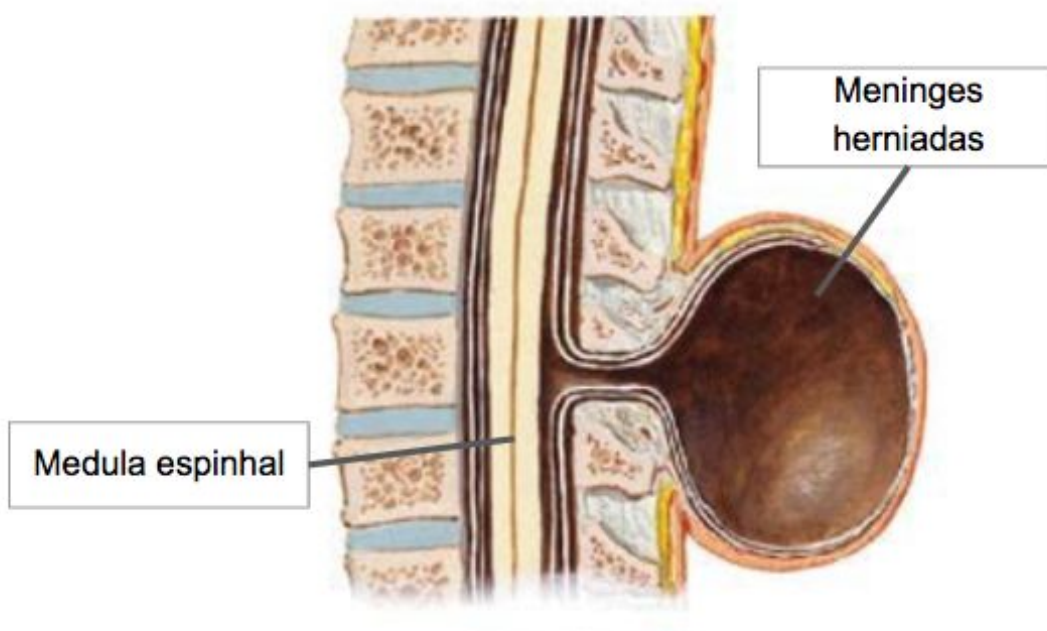


Figura 7. Meningocele (adaptado de COCHARD, 2014).

5.2.3 Mielomeningocele

A mielomeningocele é o subtipo mais frequente da EB, consistindo em uma falha no desenvolvimento do fechamento dos arcos vertebrais na região lombar com protrusão das meninges e tecido neurológico (medula espinhal e/ou raízes nervosas) (COCHARD, 2014; COPP et al., 2015; AVAGLIANO et al., 2019). Os pacientes acometidos apresentam uma massa herniada com conteúdo palpável e, em alguns casos, visível por transiluminação (Figura 8). A medula e raízes herniadas sofrem distorções no seu desenvolvimento histológico, prejudicando seu funcionamento (GOLDEN; HARDING, 2004; AVAGLIANO et al., 2019).

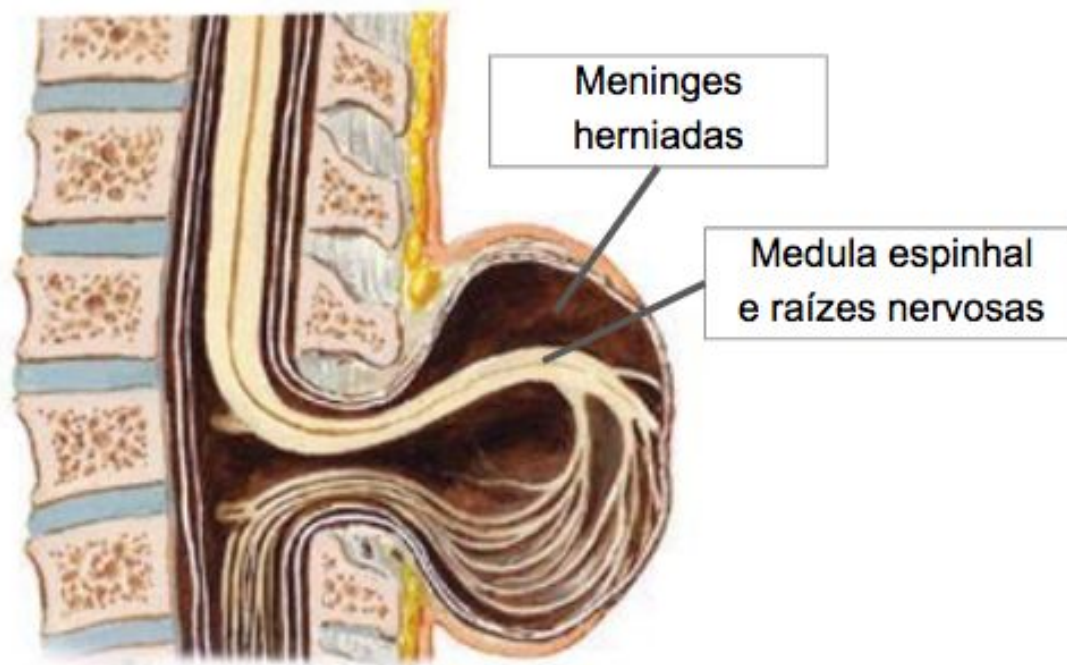


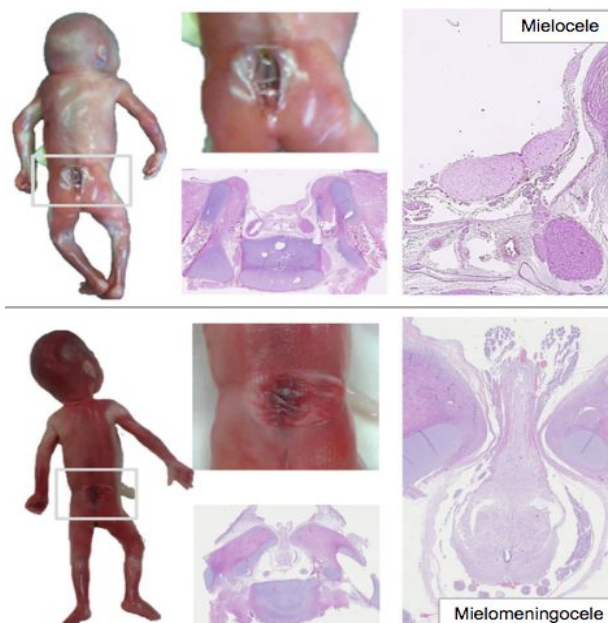
Figura 8. Mielomeningocele (adaptado de COCHARD, 2014).

5.2.4 Mielocele

A mielocele consiste em um DFTN em que existe a protrusão da medula espinhal pelo defeito dos arcos posteriores vertebrais na região lombossacra, porém sem a cobertura das meninges (Figura 9) (COCHARD, 2014; COPP et al., 2015; AVAGLIANO et al., 2019). Nesta situação a medula não sofre o fechamento fisiológico, tomando a forma de “livro aberto”. Além disso, a exposição direta do tecido com o líquido amniótico causa degeneração celular (GOLDEN; HARDING, 2004; AVAGLIANO et al., 2019).

Os pacientes nascidos com mielocele ou meningo mielocele podem apresentar diferentes comprometimentos neurológicos a depender do nível e extensão do defeito. Habitualmente ocorre comprometimento sensorial e motor nos segmentos da inervação relacionada abaixo da lesão, sendo possível afetar motricidade, continência fecal ou urinária e a sexualidade (LEW; KOTHBAUER, 2007; COPP et al., 2015; AVAGLIANO et al., 2019). Mielocele e meningo mielocele estão frequentemente associadas à má formação de Chiari do tipo II devido à tração do tronco encefálico (AVAGLIANO et al., 2019).

Figura 9. Diferenças macroscópicas e histológicas entre mielocele e mielomeningocele: exposição direta da medula na mielocele; ausência de cobertura meníngea na macroscopia e histologia da mielocele. (adaptado de AVAGLIANO et al., 2019).



5.2.5 Malformação de Chiari tipo 2

A tração do tronco encefálico causada pela herniação da medula espinal nos casos de mielocèle e mielomeningocèle resulta em distorções anatômicas encefálicas (DEL BIGIO, 2010; AVAGLIANO et al., 2019). Ocorre um alongamento caudal do tronco encefálico e do quarto ventrículo, os quais, juntamente do verme cerebelar, se insinuam pelo forame magno. Desta forma, o fluxo do líquido cerebrospinal pelos ventrículos é comprometido, levando à hidrocefalia (Figura 10). Os hemisférios cerebrais distendidos pela hidrocefalia podem causar lesão axonal, gliose e atrofia subcortical permanente caso esta situação não seja corrigida precocemente. Além disso, o tecido cerebelar pode sofrer atrofia devido a isquemia causada por compressão com a superfície óssea do occipital (DEL BIGIO, 2010; COCHARD, 2014; AVAGLIANO et al., 2019),

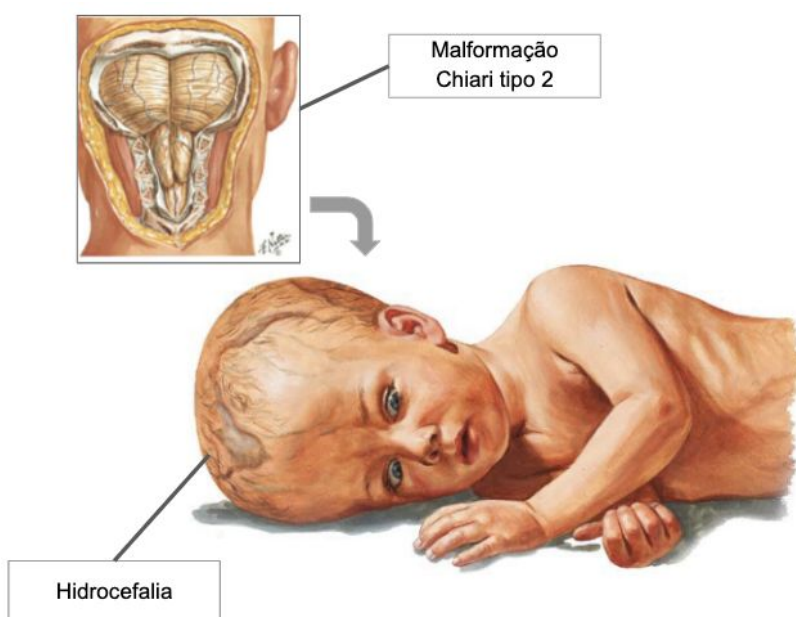


Figura 10.

Malformação de Chiari tipo 2: tronco encefálico e cerebelo herniam-se pelo forame magno causando hidrocefalia (adaptado de COCHARD, 2014).

6. Epidemiologia dos defeitos do tubo neural

Os dois tipos mais frequentes de DFTN são a espinha bífida e a anencefalia, situações consideradas relativamente raras e com uma prevalência mundial variável de 1-2 a cada 1.000 nascimentos nos Estados Unidos e Europa, aumentando para 3-5 a cada 1.000 nascimentos na Ásia e América Latina (COPP et al., 2015; AVAGLIANO et al., 2019). No Brasil existe uma grande variação de prevalência em função das regiões estudadas, sendo mais prevalente nos estados do Nordeste brasileiro (PACHECO et al., 2006; FUJIMORI et al., 2013). Na região sul do Brasil, podemos nos basear por um estudo de base populacional da cidade de Pelotas (Rio Grande do Sul), onde ocorreram 71.500 nascimentos durante o período de 1º de janeiro de 1990 a 31 de dezembro de 2002. Neste estudo, 980 recém-nascidos eram malformados, sendo 150 portadores de DFTN (15,7%). Entre as DFTN mais frequentes estão a anencefalia (31,8%) e a espinha bífida (27,9%), demonstrando uma prevalência estimada em 1 DFTN a cada mil nascidos (FERNÁNDEZ et al., 2005). A prevalência de DFTN é ainda maior em abortamentos e natimortos, o que sugere que estes dados possam estar subestimados (PACHECO et al., 2006; COPP et al., 2015; AVAGLIANO et al., 2019).

7. Fatores de risco

A baixa ingestão de ácido fólico (vitamina B9) é o fator mais associado com o risco de DFTN. Acredita-se que este nutriente estimule a proliferação celular embrionária através da síntese de purinas. Além disso, o ácido fólico facilitaria a metilação do DNA, o que poderia contribuir com a regulação epigenética nas fases iniciais do desenvolvimento do sistema nervoso (COPP et al., 2015). Considerando que cerca da metade das gestações no Brasil não eram planejadas e, conseqüentemente, não recebiam suplementação desta vitamina, o Ministério da Saúde regulamentou o acréscimo de 0,15mg de ácido fólico para cada 100g de farinha de trigo ou milho comercializadas no Brasil desde o ano de 2002 (BRASIL, 2002; MEZZOMO et al.; SANTOS; PEREIRA, 2007). Recomenda-se, ainda, o uso periconcepcional (30 dias antes até a 12ª semana de gestação) de 0,4 a 0,8mg diários de ácido fólico para gestantes de forma geral e 5,0mg para gestantes com passado de filhos portadores de DFNT (FEBRASGO, 2014).

Fatores genéticos, muito provavelmente, influenciam no acometimento dos pacientes, visto o aumento da prevalência da EB em algumas famílias e a reincidência de 2 a 5% em irmãos. Em gestações gemelares, o risco é aumentado quando se tratam de monozigóticos (COPP et al., 2015; AVAGLIANO et al., 2019). Entretanto, alterações cromossômicas são identificadas em uma minoria dos indivíduos. As evidências científicas atuais associam o EB com trissomias do 13 e 18, além das síndromes do corpo caloso, CHILD, Fraser, Waardenburg e Merkel-Gruber. Tais mutações ou variações genéticas estariam implicadas no funcionamento da

metiltetrahidrofolato reductase (MTHFR), enzima participante no metabolismo da homocisteína e síntese de ácidos nucleicos (VILAÇA et al., 2015).

Obesidade e diabetes são condições que elevam o risco em 1.5 a 3 vezes de uma gestante ter um filho portador de DFTN, como pode ser demonstrado por estudos com populações de diferentes locais do mundo (WALLER et al., 2007; STOTHARD et al., 2009; CARMICHAEL et al., 2010). Curiosamente, a obesidade mostra associação maior com a EB do que com anencefalia e este risco se eleva nos casos de IMC>35 (WALLER et al., 2007). Além disso, as gestantes obesas perdem o efeito protetor da suplementação com o ácido fólico, provavelmente, devido a síndrome metabólica e estresse oxidativo em que se encontram (STOTHARD et al., 2009; COPP et al., 2015).

Fármacos contra epilepsia elevam o risco de DFTN e, entre os mais estudados, estão: carbamazepina, fenitoína e ácido valpróico. O risco é dose-dependente, desta forma recomenda-se o uso da menor dose possível. Além disso, deve-se considerar a otimização do controle da epilepsia antes da gravidez, monoterapia medicamentosa, optar por antiepilépticos modernos menos teratogênicos e, se possível, descontinuar o uso do ácido valpróico que eleva de forma mais intensa este risco em até 10% (TOMSON et al., 2011; WESTON et al., 2016)

8. Manifestações clínicas

Os pacientes acometidos de EB podem se apresentar assintomáticos, como habitualmente ocorre na EB oculta, ou cursar com dificuldades motoras, sensitivas, cognitivas, distúrbios miccionais e fecais, disfunções sexuais, entre outras (COCHARD, 2014; COPP et al., 2015; AVAGLIANO et al., 2019).

8.1. Manifestações Neurológicas

A EB se associa a diferentes transtornos neurológicos, podendo ser de origem central ou periférica, a depender das características do defeito (COCHARD, 2014; COPP et al., 2015). Neste tópico vamos abordar as alterações centrais, enquanto as periféricas serão comentadas quando outros sistemas afetados forem descritos, tais como o urinário, digestivo e ortopédico .

As principais manifestações neurológicas centrais da EB estão relacionadas à presença da malformação de Chiari tipo II, a qual ocorre em 90% dos pacientes portadores de mielocèle e mielomeningocèle (DEL BIGIO, 2010; COCHARD, 2014; AVAGLIANO et al., 2019). Nesta situação, ocorre o desenvolvimento anormal do cerebelo em uma fossa posterior pequena e herniação do mesmo pelo forame magno. Clinicamente, essa alteração pode manifestar desordens motoras, tais como falta de precisão e ritmo nos movimentos, além de incoordenação dos músculos oculares (DENNIS et al., 2010; COPP et al., 2015). A protrusão cerebelar em direção ao forame magno, ainda, pode causar prejuízo no fluxo do líquido no nível do quarto ventrículo, gerando hidrocefalia. Dependendo da intensidade da pressão intracraniana,

além do tempo até a descompressão da hidrocefalia, degeneração subcortical pode acontecer e, então, dificuldade cognitiva se desenvolver. Isto, entretanto, ocorre em menos de 20% dos pacientes, sendo o quociente intelectual médio dos acometidos semelhante ao da população geral (HETHERINGTON et al., 2006; NEJAR et al., 2007; DENNIS et al., 2010).

Outras malformações anatômicas e funcionais encefálicas podem estar presentes: hipogenesia do corpo caloso, distorção do mesencéfalo, bulbo alongado, atrofia do hipocampo, entre outras. Tais alterações se evidenciam clinicamente como deficit de atenção e dificuldade de integração nas informações nos domínios da linguagem, leitura e socialização (HANNAY et al., 2008; TREBLE-BARNA et al., 2014; COPP et al., 2015).

8.2. Manifestações Ortopédicas

Pacientes com EB podem sofrer uma ampla variedade de condições ortopédicas congênicas e adquiridas. Encontramos alterações da coluna e quadril, problemas no joelho, deformidades rotacionais e distúrbios nos pés e tornozelo (WESTCOTT et al., 1992; SWAROOP; DIAS, 2009).

As malformações ortopédicas congênicas estão presentes desde o nascimento, sendo as mais frequentes a cifose, o pé torto congênito, a luxação teratológica do quadril e o tálus vertical (Figuras 11 e 12) (WESTCOTT et al., 1992; SWAROOP; DIAS, 2009, 2011; WUI et al., 2019).

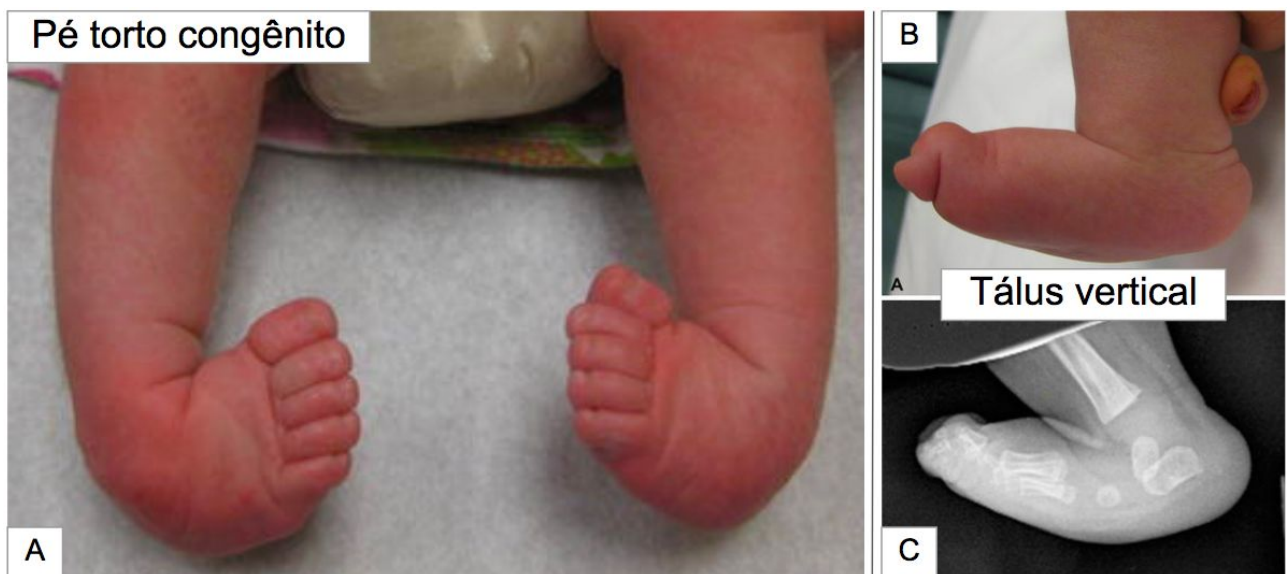


Figura 11. Malformações ortopédicas congênicas do membro inferior: Pé torto congênito bilateral - observe a gravidade da deformidade medial (A); Tálus vertical - planta do pé plana e rígido (B); Radiografia demonstrando luxação da articulação talonavicular com posição vertical do tálus (C) (adaptado de SWAROOP; DIAS, 2011)

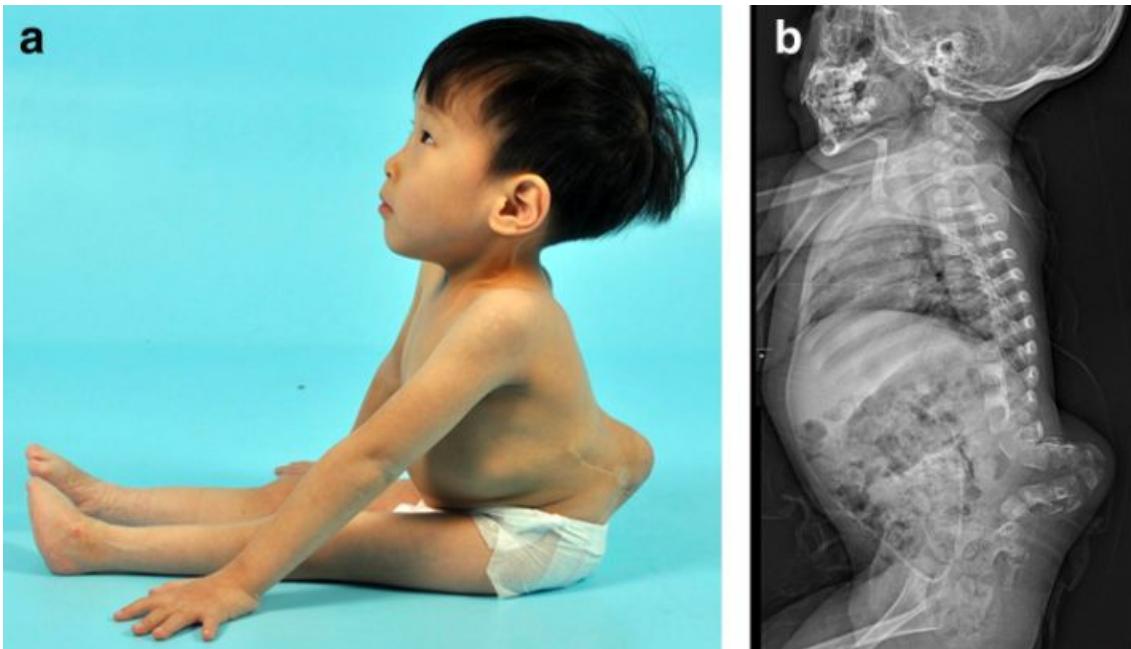


Figura 12. Malformações ortopédicas congênicas da coluna: cifose - observe a gravidade da deformidade óssea (adaptado de WUI et al., 2019)

As deformidades adquiridas estão relacionadas com a perda de sensibilidade, paralisia ou ação muscular não equilibrada nas articulações dos membros inferiores. A incidência de tais patologias aumenta com defeitos medulares de níveis mais proximais em função do maior acometimento da inervação periférica. Entre os distúrbios ortopédicos adquiridos mais encontrados estão: displasia do desenvolvimento do quadril, contratura em flexão do joelho e deformidade em valgo do tornozelo (Figura 13) (WESTCOTT et al., 1992; SWAROOP; DIAS, 2009, 2011; WUI et al., 2019)..



Figura 13. Malformações ortopédicas adquiridas do membro inferior: Deformidade em valgo do tornozelo - observe a inclinação medial excessiva do tornozelo (A) e lesão cutânea em maléolo medial associada a calosidade em topografia do talus devido a perda de sensibilidade e atrito (B); Pé cavo - observe aumento da curvatura do arco interno (C e D) (adaptado de SWAROOP; DIAS, 2011).

Diversos fatores influenciam no potencial de deambulação do paciente com EB, dentre os mais relevantes estão o nível de envolvimento neurológico, deformidades no quadril, pé ou tornozelo, idade e obesidade (SEITZBERG et al., 2008; SWAROOP; DIAS, 2009). Estudos demonstraram que o mais importante é a força dos grupos musculares afetados pela EB, o que está correlacionado com a altura de acometimento medular. Os pacientes com

defeitos medulares em níveis distais a L3 deambulam em sua grande maioria, enquanto que pacientes com lesões proximais a L3 possuem tendência a não conseguir caminhar adequadamente (McDONALD et al., 1991; SWANK; DIAS, 1994; SEITZBERG et al., 2008) [43-45]. Sabe-se, ainda, que alcançar uma deambulação precoce traz benefícios fisiológicos e psicológicos ao paciente com EB, promovendo autonomia e melhor qualidade de vida (SEITZBERG et al., 2008; SWAROOP; DIAS, 2009).

8.3. Manifestações Urológicas

Pacientes com EB apresentam acometimento vesical em diferentes formas e intensidades, o que denominamos de bexiga neurogênica (BN). A partir da disfunção vesical, outras alterações urológicas podem surgir: infecções urinárias de repetição, refluxo vesicoureteral, e, inclusive, insuficiência renal terminal. Além disso, complicações urológicas são implicadas na morte de, aproximadamente, 20% da população com EB (SNOW-LISY et al., 2015; LIU et al., 2018; CHU et al., 2020).

A complexidade neuro-urológica da micção depende da interação e integridade dos núcleos medulares sacros presentes entre S2 a S4 (somático e parassimpático - nervos pudendo e pélvico), dos núcleos medulares toracolombares entre T10 a L2 (simpático - nervo hipogástrico), dos núcleos pontinos e da córtex cerebral (região medial do lobo frontal) (Figuras 14 e 15) (KELLY, 2012; PARTIN et al., 2020). Em função das diferentes raízes nervosas passíveis de lesão pela EB, os pacientes podem manifestar uma grande variedade de transtornos funcionais da bexiga, tais como: hiperatividade detrusora, hipocontratilidade detrusora, disfunção esfíncteriana com insuficiência esfíncteriana, disfunção esfíncteriana com dissinergia ou, ainda, quadros combinados de alterações vesicais concomitante a esfíncterianas. Clinicamente, isto pode se refletir como incontinência urinária, incapacidade de esvaziamento adequado ou, ainda, distúrbio misto (PARTIN et al, 2020; LIU et al., 2018; CHU et al., 2020).

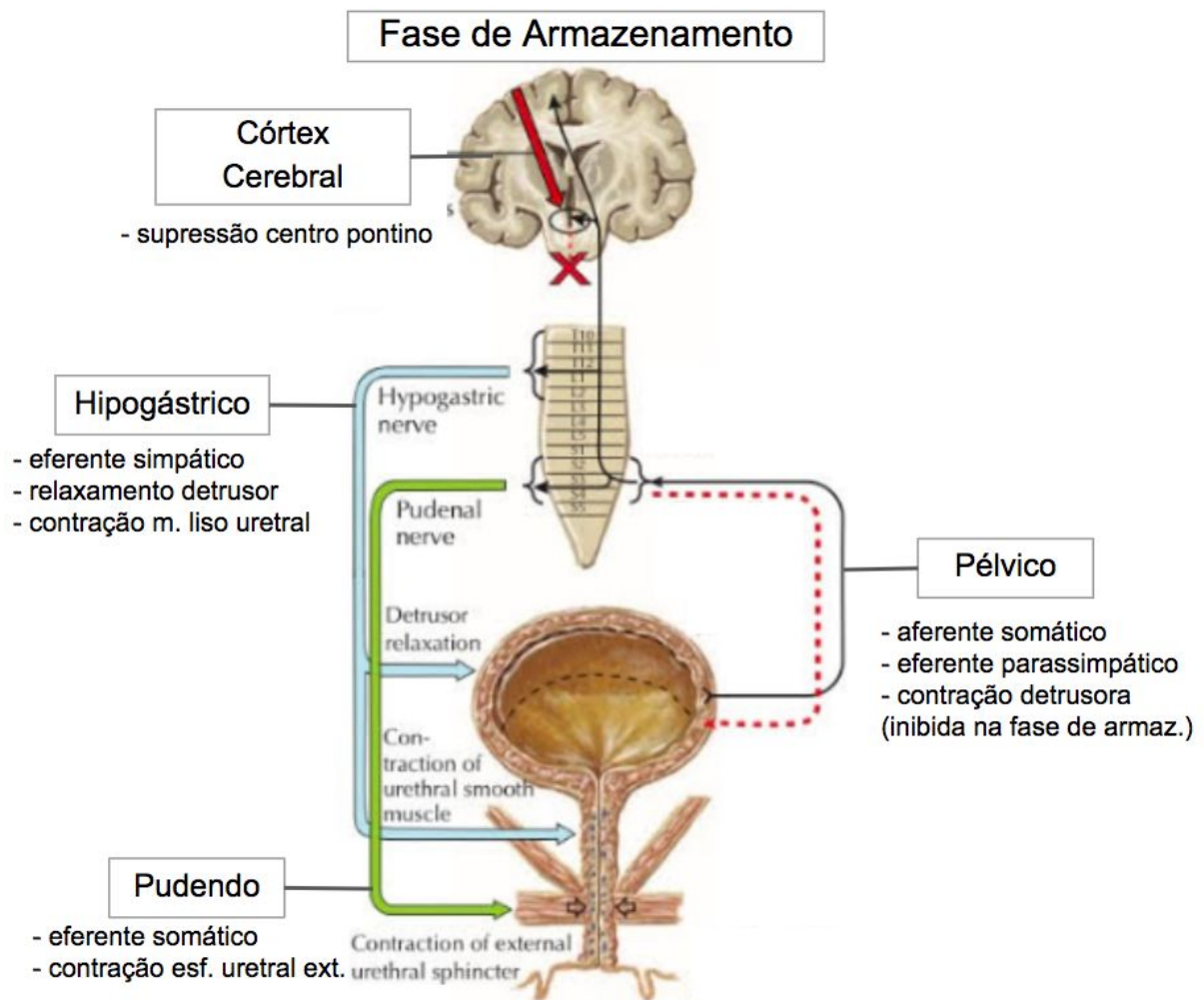


Figura 14. Fase de armazenamento vesical: sinais aferentes do enchimento vesical via nervo pélvico estimulam, por mecanismo de arco-reflexo, ação dos nervos hipogástrico (sistema simpático - relaxamento detrusor) e pudendo (sistema somático - contração esfíncter uretral externo); centro pontino da micção inibido por ação da cortex (adaptado de KELLY, 2012)

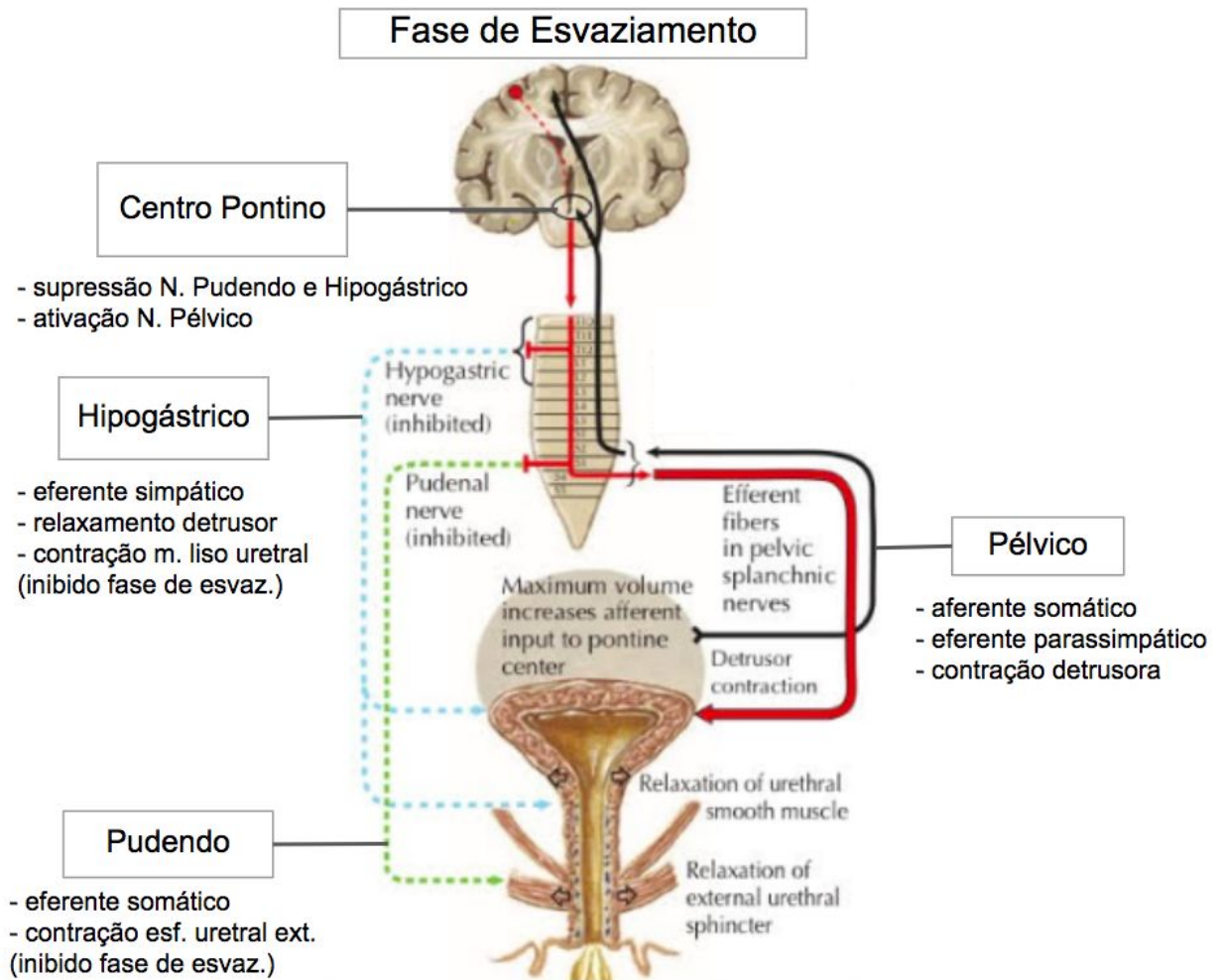


Figura 15. Fase de esvaziamento vesical: cortex cerebral interrompe a supressão do núcleo pontino, o qual ativa as fibras eferentes do nervo pélvico (parassimpático - contração detrusora). Além disso, o centro pontino passa inibir a ação dos nervos hipogástrico e pudendo. (adaptado de KELLY, 2012)

A bexiga neurogênica no paciente com EB é extremamente prevalente, alguns estudos chegam a relatar que apenas 5% dos pacientes com mielomeningocele conseguem urinar adequadamente e de forma espontânea durante o treinamento esfinteriano esperado para idade (SNODGRASS;

ADAMS, 2004). Dependendo do tipo de BN presente, os pacientes podem necessitar uso de medicamentos anticolinérgicos, uso de forros, realizar cateterismo vesical, aplicações de toxina botulínica intravesical, ampliações da bexiga ou derivações urinárias (SNOW-LISY et al., 2015; PARTIN et al. 2020; TAVARES et al., 2018). Apesar de invasivas, tais medidas estão associadas com melhora da função renal, dos parâmetros urodinâmicos e, inclusive, da qualidade de vida reportada pelos pacientes (LIMA et al., 2015; SZYMANSKI et al., 2015a, 2016).

8.4. Manifestações Ginecológicas e Obstétricas

A população feminina com EB possui algumas particularidades do ponto de vista ginecológico. Uma delas é apresentar uma menarca em idade menor do que nas meninas hígdas, habitualmente entre 10.9 e 11.4 anos de idade e a incidência de menarca precoce (< 9 anos de idade) em cerca de 15% desta população. Este fato decorre da hidrocefalia, presente em grande parte das pacientes, causar ativação prematura do eixo hipotálamo-hipófise-gonadal (HAYDEN et al., 1979; TROLLMAN et al., 1996; JACKSON; MOTT, 2007). Poucos dados estão disponíveis sobre a menopausa, provavelmente em função de que a população EB apresentava reduzida expectativa de vida até poucos anos atrás. Dentre os raros estudos que abordam este tópico, encontramos uma idade de menopausa dentro da normalidade (BODY-BECHOU et al., 2015).

Do ponto de vista anatômico, sabe-se que algumas pacientes com EB apresentam malformações, como o útero bicornio e hipertrofia dos pequenos lábios. Essa informação, entretanto, vem de relatos de caso com amostragem limitada. Prolapsos pélvicos, principalmente uterino e cistocele, podem ocorrer em até 40% das pacientes e acredita-se que seja em função de alterações no tônus muscular do assoalho pélvico (JACKSON; MOTT, 2007; BODY-BECHOU et al., 2015).

Os métodos contraceptivos nesta população são pouco estudados, porém diferentes fontes indicam um menor uso do que na população geral (NOSEK et al., 1996, 1998; SIVARAJAH et al., 2019). Trabalho de pesquisa realizado na França em 2015 demonstrou que 40% das pacientes adultas não

utilizavam nenhum método contraceptivo, sendo que 72.9% das entrevistadas afirmavam ter atividade sexual regular (BODY-BECHOU et al., 2015). Acredita-se que isto esteja relacionado a uma educação sexual inadequada e ausência de conhecimento das opções disponíveis. Outros fatores que podem contribuir para as reduzidas taxas de contracepção são os elevados índices de alergia ao látex e comorbidades associadas à EB que restringem o uso de anticoncepcionais (ex. epilepsia e o uso de anticonvulsivantes; mobilidade reduzida e eventos tromboembólicos) (JACKSON; MOTT, 2007; BODY-BECHOU et al., 2015). Particularidades sobre a vida sexual destas pacientes serão abordadas em tópico específico.

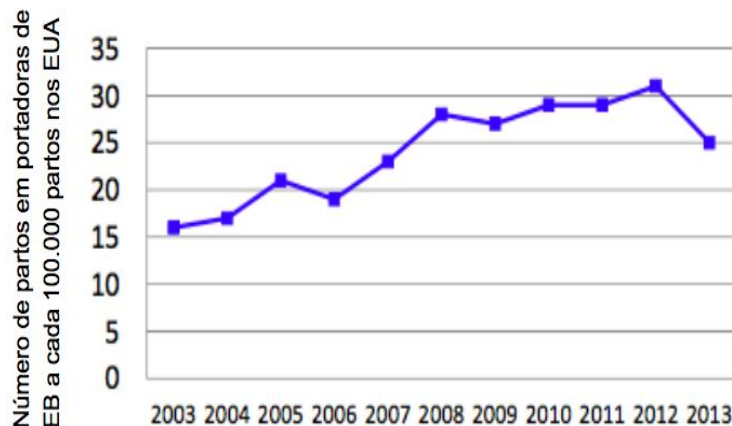
O processo fisiológico da gravidez e os efeitos do crescimento do feto podem intensificar as demais manifestações da EB. A exacerbação das anormalidades ósseas (principalmente de coluna e quadril) pode restringir a mobilidade, causar dor, impedir parto vaginal e dificultar analgesia peridural (JACKSON; MOTT, 2007; SIVARAJAH et al., 2019). Quadros avançados de cifose podem se agravar com a gestação, prejudicando a capacidade respiratória da paciente e necessitar medidas de suporte ventilatório (TO; WONG, 1996; KÄHLER et al. 2002; SIVARAJAH et al., 2019).

Derivações ventriculoperitoneais podem sofrer mal funcionamento com o crescimento uterino durante a gestação, provavelmente por deslocamento e compressão. Desta maneira o desenvolvimento de sintomas neurológicos centrais (convulsões, cefaléias ou sinais de aumento da pressão intracraniana) podem ser observados (JACKSON; MOTT, 2007; SCHIZA et al., 2012).

As alterações urológicas causadas pela EB possuem importante impacto na gestação e no parto, sendo relatado que até 10% das gestações em EB vai sofrer alguma complicação do trato urinário (JACKSON; MOTT, 2007). Nota-se uma exacerbação da incontinência urinária em muitas pacientes, em função do aumento da pressão intra-abdominal. Além disso, o risco de infecções do trato urinário é um fator importante nesta população, principalmente naquelas pacientes que realizam cateterismo ou uso de sondas vesicais de demora (JACKSON; MOTT, 2007; SNOW-LISY et al., 2015; SIVARAJAH et al., 2019). Pacientes que necessitaram de procedimentos reconstrutivos urinários (ex. ampliação de bexiga com intestino ou estômago, condutos cateterizáveis, derivações urinárias, reconstruções de colo vesical e implante de esfíncter urinário) merecem maior atenção. Aquelas pacientes submetidas a ampliação vesical ou derivações urinárias utilizando intestino estão sob maior risco de alterações metabólicas como acidose, hipocalcemia, deficiência de vitamina B12 ou hipomagnesemia. Não há contra-indicação a parto vaginal nessas pacientes submetidas a cirurgias vesicais, porém deve-se considerar a presença de um urologista reconstrutivo na ocasião, caso, por motivos obstétricos, a paciente necessite de uma cesariana de urgência (VISCONTI et al., 2012; SHEPARD et al., 2018).

Poucos estudos abordam gestação e espinha bífida, portanto dispomos de literatura limitada. Pesquisas revelam que o número de partos entre pacientes portadoras de EB está aumentando significativamente (Figura 16), dado que reflete a importância crescente da vida reprodutiva entre elas (SHEPARD et al., 2018).

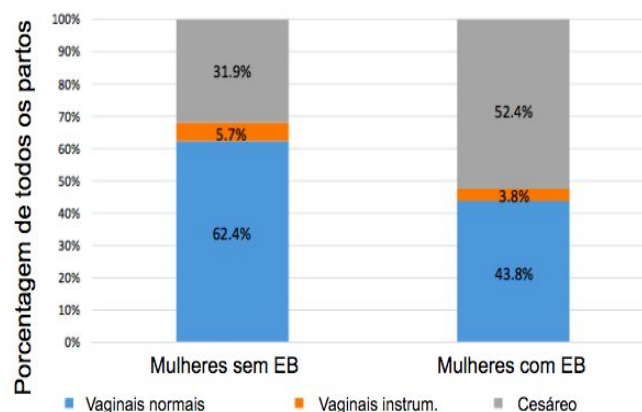
Figura 16. Taxas de partos em portadores de EB: houve um aumento de 56% no número de partos normais e cesáreos entre gestantes portadoras de EB entre 2003 e 2013 (adaptado de SHEPARD et al., 2018)



As pacientes com EB tem sido encorajadas a realizar partos vaginais, respeitando suas limitações ortopédicas (ex. pelve estreita, escoliose severa) e seguindo indicações obstétricas para cesariana. Apesar de tais recomendações, as pacientes com EB ainda são submetidas mais frequentemente a cesarianas quando comparadas com a população geral (Figura 17) (JACKSON; MOTT, 2007; SHEPARD et al., 2018).

Esta diferença é mais evidente quando comparamos as diferentes apresentações da EB (52.4% média geral pacientes com EB vs. 41.5% EB oculta vs. 55.4% EB aberta sem hidrocefalia vs. 64.3% EB aberta com hidrocefalia) (VISCONTI et al., 2012; SHEPARD et al., 2018).

Figura 17. Tipos de partos entre gestantes com e sem EB: mulheres portadoras de EB realizam mais partos cesáreos do que vaginais normais ou vaginais instrumentados entre 2003 e 2013 nos EUA (adaptado de SHEPARD et al., 2018).



8.5. Manifestações Digestivas

Os pacientes com EB apresentam alterações da motilidade intestinal, fato que se traduz clinicamente como constipação e incontinência fecal. Ambas situações possuem elevada prevalência, chegando a afetar mais da metade destes pacientes (SZYMANSKI et al.; WIENER et al., 2017).

A fisiologia do controle esfinteriano anal depende da integridade dos nervos pudendo e pélvico, de forma semelhante ao controle miccional. O conteúdo fecal distende o reto, o qual envia sinais aferentes via nervo pélvico para o cérebro (sensação da necessidade de evacuar) e medula espinhal (arco reflexo retoanal). De forma involuntária, este reflexo local causa o relaxamento do esfíncter anal interno, permitindo a progressão das fezes para o esfíncter anal externo. Este último, é inervado pelos nervos retais inferiores (ramos somáticos do nervo pudendo), responsáveis pelo reconhecimento do conteúdo fecal e contração/relaxamento do esfíncter anal externo (Figura 16) (FLOCH, 2019). Os pacientes com EB podem apresentar comprometimento neste complexo processo, levando a constipação e incontinência fecal de urgência (mecanismo de "transbordamento") (SZYMANSKI et al.; WIENER et al., 2017).

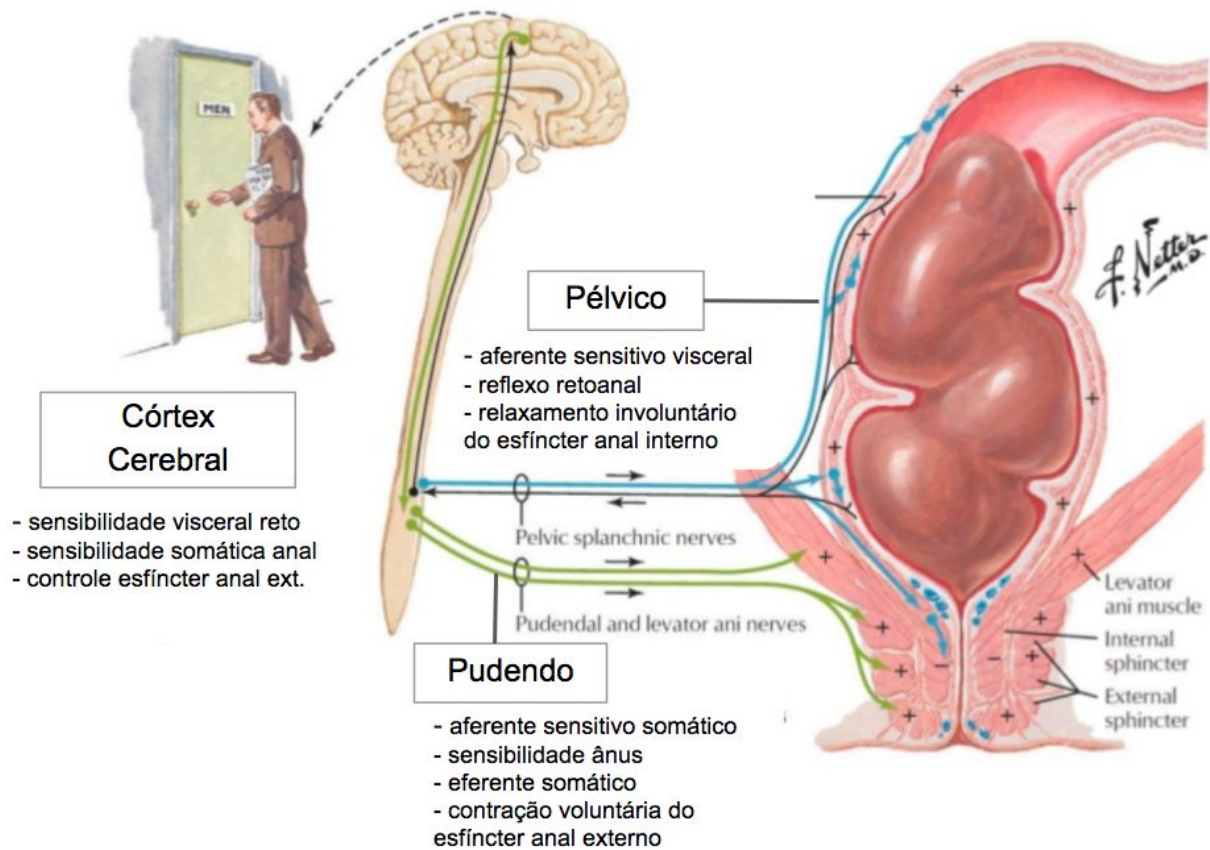


Figura 18. Mecanismo de controle esfinteriano anal: nervo pélvico é responsável pela sensibilidade visceral do reto, além de promover o reflexo retoanal com inibição involuntária do esfíncter anal interno; nervo pudendo é responsável pela sensibilidade somática do canal anal e controle somático do esfíncter anal externo (adaptado de FLOCH, 2019).

8.6 Manifestações Psicológicas

A população portadora de EB apresenta uma tendência a desenvolver sintomas depressivos e relatar menor auto-estima comparados à população geral (COPP et al.; DICIANNO et al., 2015). Crianças, adolescentes e adultos com EB possuem dificuldades sociais: passividade, imaturidade, poucos amigos, menor chance de entrar em um relacionamento amoroso e isolamento (ESSNER; HOLMBECK, 2010). Além disso, estes pacientes possuem uma maior predisposição à dependência familiar e econômica, menor motivação escolar/acadêmica e expressar menos seu ponto de vista (LENNON et al., 2015; STERN et al., 2018).

Familiares de pacientes com EB também apresentam maiores taxas de depressão e ansiedade, especialmente as mães de crianças mais jovens. Muitos fatores influenciam, entre eles: nível socioeconômico da família, relacionamento dos pais previamente ao nascimento da criança com EB, grau de acometimento neurológico dos pacientes e suporte social (VERMAES et al., 2005; MALM-BUATSI et al., 2015).

9. Qualidade de vida

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), qualidade de vida é um conceito amplo, complexo e subjetivo da percepção de cada indivíduo em relação a sua vida no contexto sociocultural em que se encontra. Devem ser consideradas a sua saúde física e mental, autonomia, relacionamentos sociais e crenças pessoais (WHOQOL, 1998).

A população EB apresenta importantes alterações fisiológicas, incluindo atrasos no desenvolvimento mental, disfunções urinárias e fecais, alterações motoras, entre outras que impactam em suas vidas. Assim como em outras doenças crônicas, o manejo ideal da EB inclui melhorar a qualidade de vida (SZYMANSKI et al., 2015b). Muitos estudos buscam identificar quais fatores estão mais associados com a redução da qualidade de vida destes pacientes e, então, permitir definir quais modificações são relevantes.

O impacto na saúde física do paciente com EB envolve diversos sistemas, como foi comentado nas seções anteriores desta tese. Do ponto de vista ortopédico, pacientes que não são capazes de deambular e aqueles que apresentam lesões medulares em nível mais alto possuem piores escores em qualidade de vida (ŞEKER et al., 2020). A incontinência urinária e fecal pioram de forma substancial na percepção da qualidade de vida destes pacientes (Figura 19), enquanto que ampliações vesicais (tratamento para distúrbios miccionais) melhoram de forma estatística os seus resultados (LIMA et al., 2015; SZYMANSKI et al., 2016, 2017).

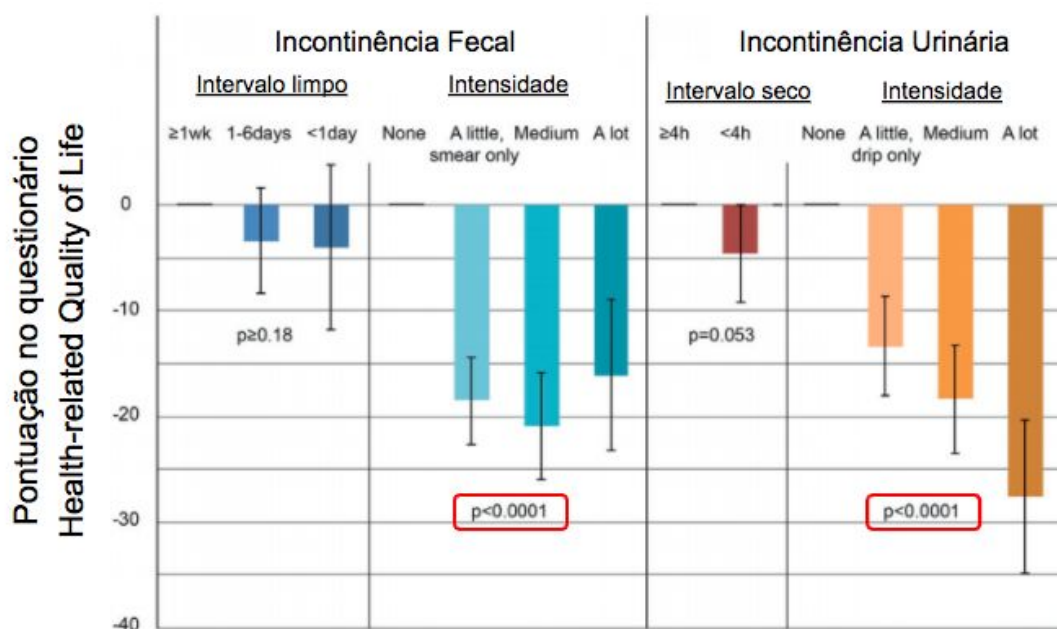


Figura 19. Influência da incontinência urinária e fecal na qualidade de vida: observe que a presença e intensidade da incontinência de urina e fezes estão associadas com piores escores no questionário de qualidade de vida (adaptado de SZYMANSKI et al., 2017)

A integridade mental na população EB é afetada mais frequentemente do que pessoas saudáveis, fato que também repercute na sua visão de qualidade de vida (LENNON et al., 2015; STERN et al., 2018). Apesar disso, Listow et al (2014) identificaram que pacientes portadores de EB apresentavam menores escores em questionários sobre qualidade vida devido apenas ao domínio físico, mantendo o domínio mental semelhante a população controle do seu estudo. Além disso, o relacionamento de dependência familiar e menores níveis socioeconômico possuem correlação negativa com escores de qualidade de vida (PADUA et al., 2004; SCHOENMAKERS et al., 2005; RIDOSH et al, 2016).

10. Sexualidade

Segundo a OMS, sexualidade é um complexo processo central na vida humana que engloba sexo, identidade de gênero, orientação sexual, prazer, intimidade e reprodução. Pode se expressar em pensamento, fantasia, desejo, crença, atitude, valor, prática e relacionamento. A sexualidade, ainda, é influenciada por interação biológica, psicológica, social, econômica, política, cultural, legal, histórica, religiosa e espiritual. A saúde sexual é o estado físico, emocional e mental do indivíduo em relação à sua sexualidade, e não apenas incapacidade ou disfunção em praticar sexo. Para uma vida sexual saudável, as pessoas necessitam respeito, ausência de discriminação, violência ou coerção (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 2002).

10.1 Fisiologia sexual

Os estudos da fisiologia sexual deram luz a diversas teorias sobre o comportamento humano ao estímulo sexual, fenômeno conhecido como resposta sexual humana. Entre tais teorias, existe o modelo linear de Masters e Johnson (1966), o qual foi modificado por Kaplan (1979). Este modelo divide a resposta sexual feminina em quatro fases: (1) Desejo - sensação subjetiva, erotização e mudança na percepção de estímulos; (2) Excitação - resposta fisiológica com lubrificação, vasocongestão e intumescência genital; (3) Orgasmo - sensação intensa (pico) de prazer; (4) Resolução - retorno gradual ao estado prévio com detumescimento da genitalia e útero.

A fisiologia da resposta sexual envolve mecanismos cerebrais complexos que podem inibir ou ativar, através dos centros espinhais, a ação dos órgãos periféricos (clitóris, vagina, útero). Para seu adequado funcionamento, necessitamos uma integridade das estruturas neurológicas centrais (cérebro e medula espinhal) e periféricas (nervos) (GIULIANO et al., 2002).

10.1.1 Desejo

O desejo sexual, também chamada de libido, é um impulso psicológico nutrido por duas fontes: uma sensorial exógena (estímulos externos) e outra endógena (fantasias e pensamentos). Além disso, precede e desencadeia a fase de excitação, levando o indivíduo a adotar estratégias de comportamento sexual. Identificamos na libido um componente neuroendócrino e outro psicoafetivo, o qual modula o primeiro através de estímulo ou inibição (COUR et al., 2013).

Podemos dividir o desejo em espontâneo - relacionado a estímulos cognitivos intrínsecos - e reativo - resposta a estímulos sensoriais físicos. Nas mulheres, o desejo sexual consiste em um complexo processo emocional, íntimo, nutrido por relacionamento e uma busca pela aprovação do parceiro. No sexo masculino, por outro lado, o desejo sexual é direto, focado em um mecanismo de busca e recompensa: a relação sexual (GIULIANO et al., 2002; COUR et al., 2013).

O sistema límbico corresponde ao paleocórtex: hipotálamo, tálamo, giro cingular anterior, amígdala, corpos maxilares e hipocampo. Próximo ao lobo

pré-frontal que possui ação inibitória, o sistema límbico possui ação central no início e desenvolvimento do desejo sexual, além de iniciar a cascata neurovascular de resposta genital aos estímulos (BIANCHI-DEMICHELI et al., 2011). As regiões cerebrais relacionadas ao desejo sexual foram mapeadas através de estudos de ressonância magnética funcional associada a estímulo sexual visual (videoclipes com cenas de sexo) entre pacientes com desejo sexual normal (controle) e pacientes com desejo sexual hipoativo (casos), confirmando a relação entre o sistema límbico e o desejo (Figura 20) (WOODARD et al., 2013).

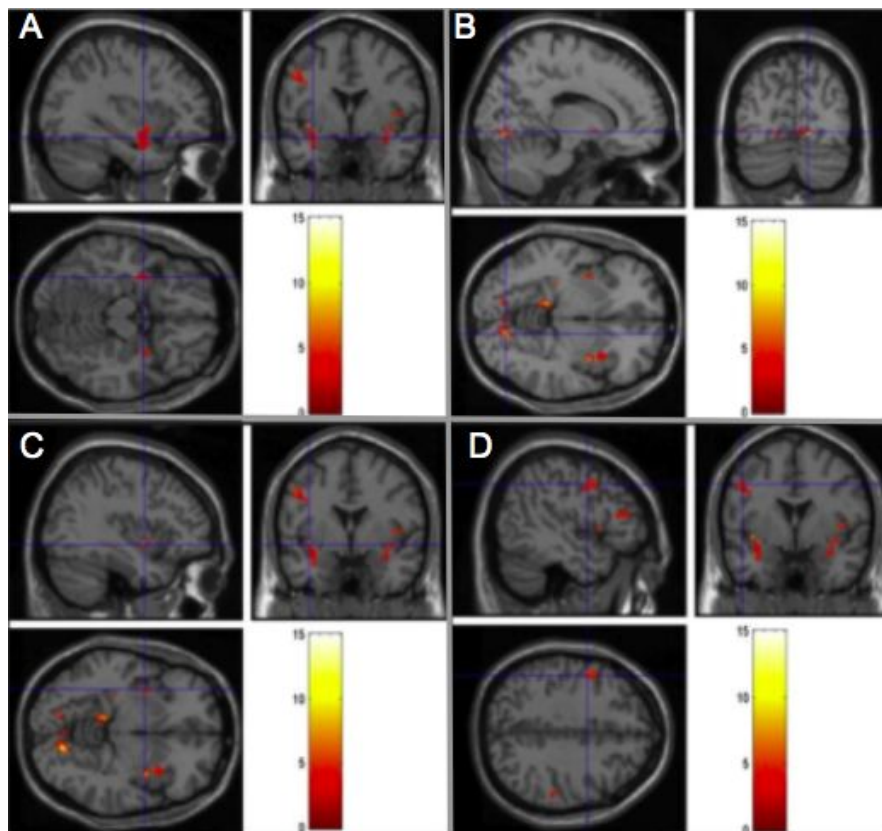


Figura 20. Regiões cerebrais ativadas durante o desejo sexual normal: giro parahipocampal esquerdo (A), giro lingual direito (B), ínsula bilateral (C) e giro pré-central esquerdo (D) (Adaptado de WOODARD et al., 2013).

10.1.2 Excitação

O desejo sexual leva à fase seguinte da resposta sexual: a excitação. O estímulo das zonas erógenas ativa as fibras aferentes sensitivas somáticas do nervo pudendo (clitóris, vulva, região perineal, terço distal da vagina), fibras aferentes sensitivas viscerais do nervo hipogástrico (cérvice uterina) e fibras aferentes sensitivas viscerais do nervo pélvico (vagina). Através de vias aferentes da coluna dorsal da medula espinhal, estes sinais sensitivos são enviados para o tronco encefálico (via espinoreticular) ou tálamo (via espinotalâmica) e, finalmente, ao córtex somatosensorial do cérebro (MICHELS et al., 2010; KOMISARUK et al., 2011; LEVIN et al., 2016). Existem, ainda, arcos reflexos medulares entre a via aferente e a eferente de cada nervo, permitindo, então, o estímulo sexual periférico independente do controle cortical (ex. pacientes com secção medular) (SIPSKI et al., 2001).

Ainda há muito o que aprender sobre a neurofisiologia cerebral eferente na fase de excitação. Estudos experimentais em animais sugerem que as áreas pré-óptica, ventromedial e paraventricular do hipotálamo estariam envolvidas no início da resposta eferente devido às suas projeções nas colunas celulares das vias eferentes autonômicas desta etapa da resposta sexual (GIULIANO et al., 2002; COUR et al., 2013). Independente disso, ocorre um estímulo autonômico parassimpático através do nervo pélvico, o qual leva a uma vasodilatação/intumescimento dos corpos cavernosos do clitoris, dos pequenos lábio e da vagina (Figura 21) (REES et al., 2007; COUR et al., 2013). A vasodilatação dos capilares na parede vaginal leva ao fenômeno de transudato, causando a lubrificação da vagina (PASSOS et al., 2017).

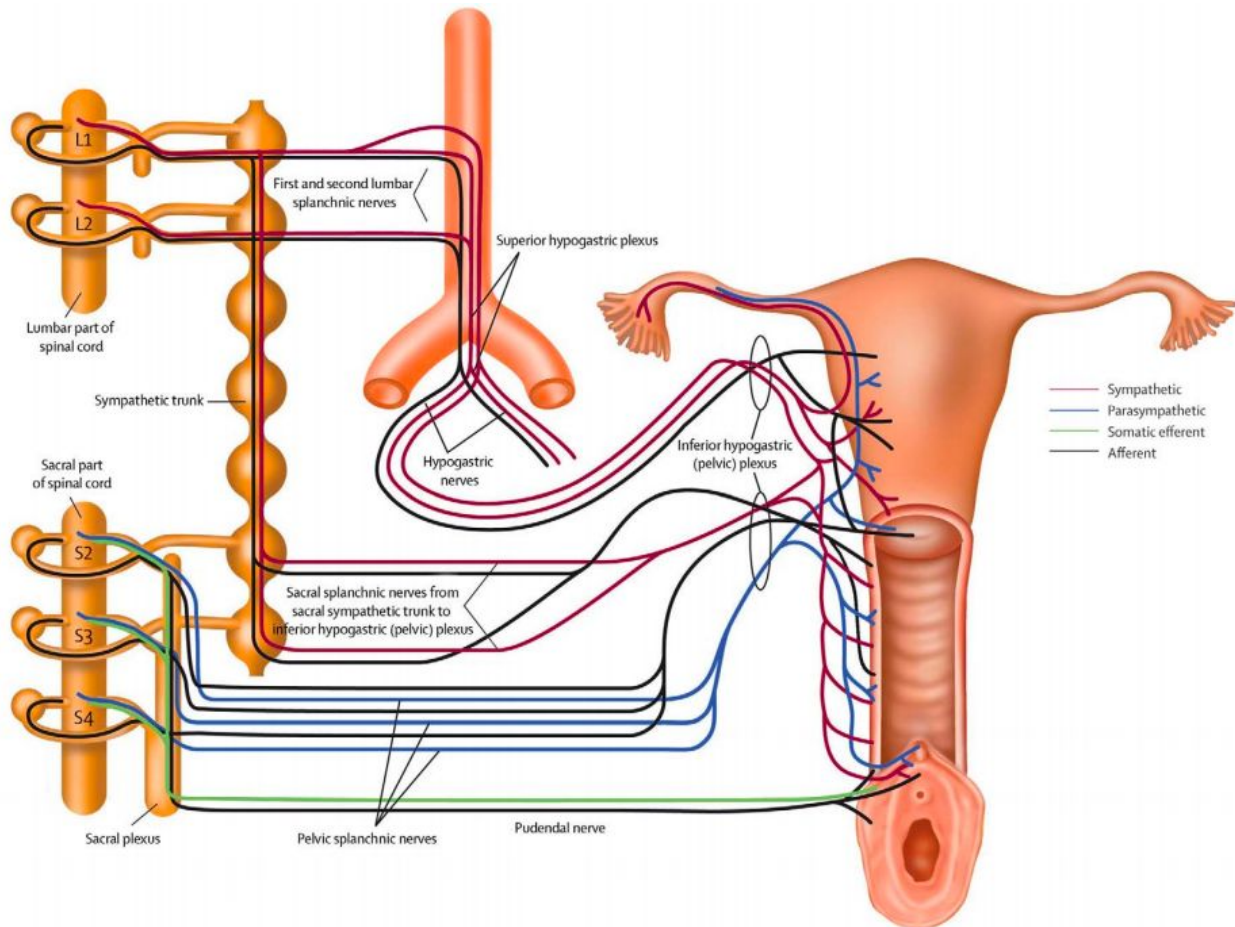


Figura 21. Inervação somática e autonômica da pelve feminina: nervo pudendo é o responsável pelos sinais aferentes sensitivos somáticos da genitália externa e períneo; nervo pélvico é o responsável pelos sinais aferentes sensitivos viscerais da vagina e sinais eferentes parassimpáticos da vagina e genitália externa; nervo hipogástrico é o responsável pelos sinais aferentes sensitivos viscerais do útero e sinais eferentes simpáticos da genitália externa e vagina (adaptado de REES et al., 2007)

10.1.3 Orgasmo

A reação orgástica é um processo neurofisiológico e psicológico complexo, considerado o auge da resposta sexual (COUR et al., 2013). Em ambos os sexos, ocorre uma intensa ativação de certas áreas cerebrais acompanhado de respostas periféricas. Uma sensação intensa e subjetiva de prazer ocorre quando essas regiões do cérebro são ativadas. Estudos apresentam resultados divergentes quanto ao padrão de ativação/inibição cerebral durante o orgasmo feminino. Apesar de resultados conflitantes, há consenso de que diferentes zonas cerebrais (corticais, subcorticais, cerebelar, hipofisária e do tronco encefálico) apresentam pico de atividade durante o auge do orgasmo (Figura 22) (LEVIN et al., 2016; WISE et al., 2017).

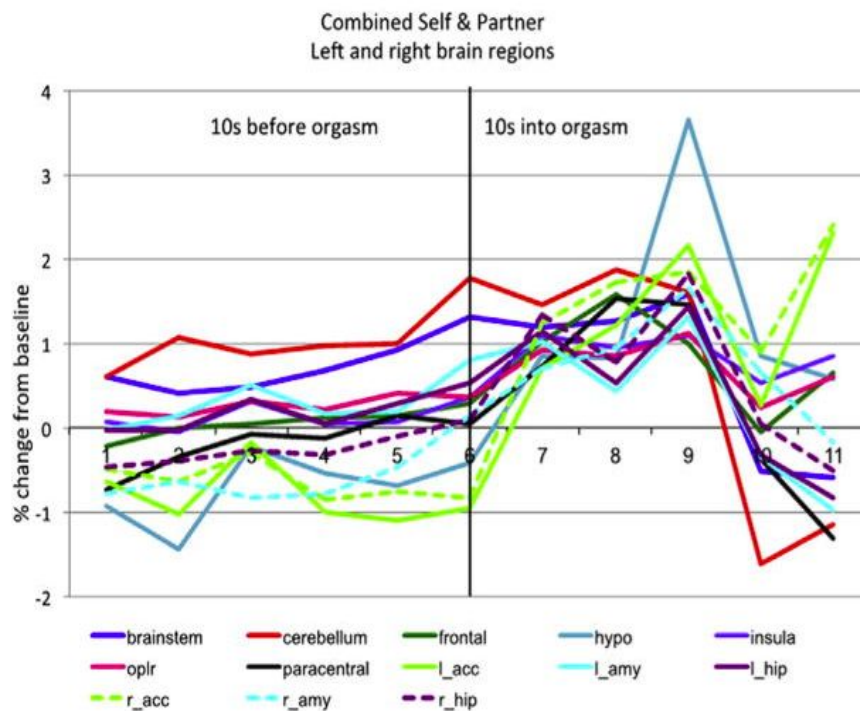


Figura 22. Atividade cerebral em diferentes regiões cerebrais no período de 10 segundos antes (esquerda) e durante (direita) o orgasmo feminino (adaptado de WISE et al., 2017)

Periféricamente, o orgasmo é caracterizado por contrações rítmicas dos músculos perineais e da musculatura lisa da vagina e útero, aumento generalizado da tensão muscular e ativação autonômica simpática. Assim, observamos a ocorrência de aumento na pressão arterial e frequências cardíaca/respiratória, vasodilatação cutânea e ereção dos mamilos (PASSOS et al., 2017).

10.1.4 Resolução

A resolução é a fase final do ciclo da resposta sexual, quando ocorre regressão ao estado normal do corpo da mulher. Esta etapa dura 5 a 10 minutos, sendo marcada pelo retorno do tamanho e coloração da genitalia, além de uma sensação dominante de intimidade. Diferente do homem, a mulher pode retornar à fase de orgasmo caso ocorra uma nova estimulação (PASSOS et al., 2017).

10.2 Disfunções sexuais

Definir disfunção sexual não é uma tarefa simples. Existem múltiplas classificações baseadas em diferentes abordagens, o que prejudica a uniformidade e padronização (McCABE et al., 2016; PASSOS et al., 2017). As classificações mais utilizadas são derivadas da *Classificação Internacional das Doenças (CID-10 e CID-11)*, a qual reflete uma visão da etiologia das doenças, e do *Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-4 e DSM-5)*, o qual possui um viés da visão psiquiátrica das doenças (AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, 1994, 2013; ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 1992, 2018). Em vista disso, a *International Consultation on Sexual Medicine (ICSM)* apresentou uma nova classificação das disfunções que integra a visão física e psicológica dos domínios sexuais femininos (McCABE et al., 2016). De maneira geral, podemos dividir as disfunções sexuais femininas em: (1) Transtornos do desejo, (2) Transtornos da excitação, (3) Transtornos do orgasmo, (4) Transtorno da dor genitopélvica ou penetração e (5) Transtorno da excitação genital persistente (PASSOS et al., 2017).

O diagnóstico das disfunções sexuais é clínico, baseado na anamnese e exame físico. No entanto, podemos utilizar instrumentos, como questionários, para avaliar a função sexual feminina. Além de auxiliar no diagnóstico, os questionários permitem uma definição objetiva e quantitativa do problema, sendo uma ferramenta fundamental em pesquisa. O mais conhecido instrumento de avaliação é o *Female Sexual Function Index (FSFI)*, questionário elaborado por *Rosen et al* (2000) e validado para a língua portuguesa por *Hentschel et al* (2007). Nele estão 19 perguntas que abordam

todos os domínios da função sexual feminina: desejo, excitação, lubrificação, orgasmo, desconforto/dor e satisfação. O *Quociente Sexual Feminino* é outro exemplo de instrumento desenvolvido pela *Profa. Carmita Abdo* especificamente para a população brasileira (ABDO et al., 2006). Devido a sua complexidade, tais questionários podem ser considerados extensos para o uso em ambulatorios com alto fluxo de pacientes. Desta forma, novos instrumentos simplificados foram desenvolvidos como o Índice de Função Sexual Feminina de 6 itens (FSFI-6) criado por *Isidori et al* (2010) e validado no Brasil por *Dall'agno et al* (2019) (Figura 23).

| ÍNDICE DE FUNÇÃO SEXUAL FEMININA - 6 | | | | | |
|--|--------------------------|----------------------------------|----------------------------|-----------------------|------------------------|
| Nas últimas 4 semanas: | | | | | |
| Q32) Como você qualificaria o seu nível (grau) de desejo ou interesse sexual? | | | | | |
| Muito alto | Alto | Moderado | Baixo | Muito baixo ou nenhum | |
| (5) | (4) | (3) | (2) | (1) | |
| Q33) Como você qualificaria o seu nível (grau) de excitação sexual durante a relação sexual ou penetração vaginal? | | | | | |
| Não tive atividade sexual nas últimas 4 semanas | Muito alto | Alto | Moderado | Baixo | Muito baixo ou nenhum |
| (0) | (5) | (4) | (3) | (2) | (1) |
| Q34) Com que frequência você se sentiu lubrificada (notou mais secreção genital) durante a atividade sexual ou penetração vaginal? | | | | | |
| Não tive atividade sexual nas últimas 4 semanas | Sempre ou quase sempre | Na maioria das vezes | Às vezes | Poucas vezes | Quase nunca ou nunca |
| (0) | (5) | (4) | (3) | (2) | (1) |
| Q35) Com que frequência você alcançou o orgasmo quando teve estimulação sexual ou penetração vaginal? | | | | | |
| Não tive atividade sexual nas últimas 4 semanas | Sempre ou quase sempre | Na maioria das vezes | Às vezes | Poucas vezes | Quase nunca ou nunca |
| (0) | (5) | (4) | (3) | (2) | (1) |
| Q36) Quão satisfeita você tem se sentido com a sua atividade sexual? | | | | | |
| Muito satisfeita | Moderadamente satisfeita | Nem satisfeita, nem insatisfeita | Moderadamente insatisfeita | Muito insatisfeita | |
| (5) | (4) | (3) | (2) | (1) | |
| Q37) Com que frequência você sente incômodo ou dor vaginal na penetração? | | | | | |
| Não tive penetração vaginal nas últimas 4 semanas | Quase nunca ou nunca | Poucas vezes | Às vezes | Na maioria das vezes | Quase sempre ou sempre |
| (0) | (5) | (4) | (3) | (2) | (1) |

Figura 23. Índice de função sexual feminina de 6 itens - FSFI-6 (adaptado de DALL'AGNO et al., 2019).

10.3 Epidemiologia

Dados relacionados à epidemiologia da disfunção sexual feminina são subestimados em função das variações de nomenclatura, preconceito, incapacidade de expor sua intimidade, dificuldades em interpretar questionários de pesquisa e aspectos culturais de cada população (ABDO et al., 2002; VETORAZZI et al., 2018). Muitos estudos descrevem uma alta prevalência de disfunções sexuais entre as mulheres, o que torna este assunto um problema de saúde pública. Acredita-se que a prevalência destas disfunções esteja entre 30 e 50% das mulheres no Brasil, variando a depender de fatores socioeconômicos, faixa etária, função sexual do parceiro, entre outras (ABDO et al., 2000, 2002; WOLPE et al., 2017). *Vettorazi et al* (2018) identificaram uma prevalência de 74.5% de disfunção sexual feminina em pacientes com idade média de 40.9 anos (18 - 68 anos) de um ambulatório especializado em sexualidade na cidade de Porto Alegre - Brasil, destacando-se a queixa de transtorno de desejo como a queixa mais comum entre tais pacientes (56.8%). Também na cidade de Porto Alegre, *Conzatti et al* (2020) avaliaram a prevalência de disfunção sexual em pacientes com mediana de 31 anos (18 - 45 anos), observando disfunção sexual em 42.1% das pacientes, sendo o domínio "dor" mais comumente afetado. As diferenças dos achados entre estes estudos provavelmente se devem, entre tantos fatores, à diferença na faixa etária das pacientes. Apesar disso, ambos revelam uma elevada prevalência de disfunção sexual feminina em nosso meio.

10.4 Sexualidade na espinha bífida

A expectativa de vida dos pacientes com EB aumentou como resultado da melhoria dos cuidados médicos, deixando de ser uma população eminentemente pediátrica e tornando a sexualidade uma preocupação crescente (VERHOEF et al., 2005a; HELLER et al., 2016). Entretanto, são escassos os estudos em sexualidade visto que a literatura em EB aborda predominantemente assuntos relacionados às manifestações neurológicas, ortopédicas, urológicas e digestivas da doença.

Anterior ao ano de 2000, 10 a 40% dos pacientes com EB adultos afirmavam ter tido alguma relação sexual (LAURENCE; BERESFORD; SHURTLEFF et al., 1975; CASS et al., 1986; HIRAYAMA et al., 1995). Já os estudos mais recentes demonstram taxas que vão de 24 a 68%, revelando uma mudança no comportamento desta população (LASSMANN et al., 2007; GATTI et al., 2009; GAMÉ et al., 2014; CHOI et al., 2018). Ainda assim, encontramos uma menor atividade sexual nos portadores de EB quando comparados com a população geral (VERHOEF et al., 2005a; LASSMANN et al., 2007). Alguns estudos relatam uma maior proporção de vida sexual no sexo feminino (CARDENAS et al., 2008; LISTOW et al., 2014), enquanto outros demonstram que os homens com EB são mais sexualmente ativos (GATTI et al., 2009).

Estes pacientes apresentam, não apenas menor atividade sexual, como também uma pior qualidade do sexo. *Lee et al* (2015) demonstraram, através da aplicação do questionário FSFI, que mulheres portadoras de EB apresentam todos domínios sexuais afetados negativamente em relação à população normal. Além disso, quando comparadas com mulheres portadoras de

disfunção sexual não EB, seus escores do FSFI também estavam estatisticamente piores, exceto o desejo (Figura 24).

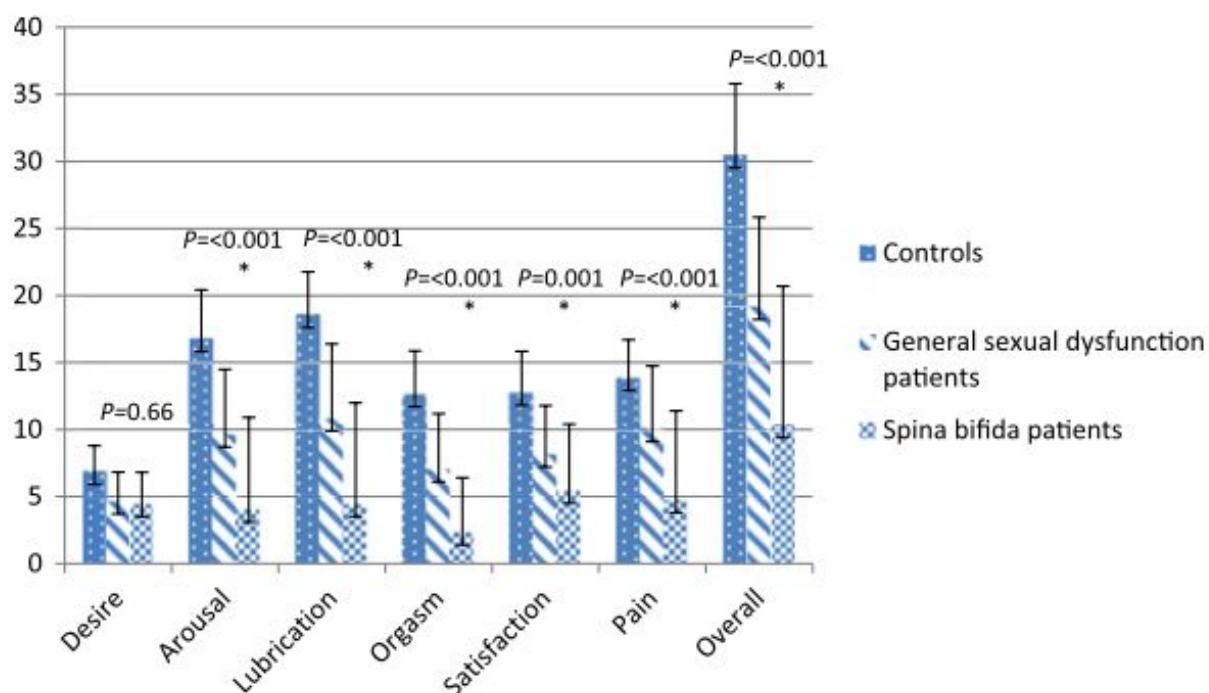


Figura 24. Domínios sexuais femininos na Espinha Bífida: as pacientes com EB apresentam menor pontuação no FSFI total e por domínios quando comparados com a população feminina geral (controles) e mulheres não EB com disfunção sexual (adaptado de LEE et al., 2015)

10.4.1 Influência do nível de lesão medular

Muitos fatores parecem estar associados a uma vida sexual mais ativa nas pacientes com EB. Entre os fatores neurológicos, especula-se que o nível de acometimento medular possa estar envolvido. *Gatti et al* (2009) identificaram que pacientes com defeito proximal (acima de L2) apresentam sensibilidade genital reduzida quando comparados a pacientes com lesões distais (abaixo de S1) (50% vs 100% $p<0.05$), porém isso não levou a uma

redução na freqüência da atividade sexual. Da mesma maneira, *Choi et al* (2018) não encontraram correlação do nível de acometimento medular na EB e ser sexualmente ativa ou não. *Lassmann et al* (2007), por outro lado, relatam que existe uma correlação negativa entre lesões medulares altas e vida sexual, porém trata-se de um estudo com apenas nove mulheres sexualmente ativas e, por isso, tal afirmação deve ser considerada com cuidado. *Lee et al* (2015) conduziram um estudo específico sobre este tema na EB e não encontraram associação entre os níveis de acometimento espinhal e os valores do FSFI, portanto a qualidade do sexo destas pacientes também parece não sofrer influencia da altura de lesão.

No sexo masculino, por outro lado, a altura da lesão parece influenciar de forma mais evidente na sexualidade. Diferentes autores observaram uma correlação significativa entre lesões medulares altas com piora da sensibilidade e ereção peniana (*SANDLER et al.*, 1996; *GAMÉ et al.*, *SHIOMI et al.*, 2006; *ROTH et al.*, 2017). Apesar disso, observou-se que o estímulo audiovisual foi mais frequente do que o estímulo tátil peniano como indutor de ereção (85% vs 54%) e que 75% dos sexualmente ativos sofrem de algum grau de disfunção erétil (*GAMÉ et al.*; *SHIOMI et al.*, 2006; *WIENER et al.*, 2018). Desta forma, estes dados demonstram que sensibilidade e ereção são importantes, porém não fundamentais para o exercício da atividade sexual na EB.

10.4.2 Influência da hidrocefalia

Verhoef et al (2005) observaram que pacientes com hidrocefalia associada à EB eram menos sexualmente ativos, possuíam menor número de

parceiros sexuais durante a vida e relatavam maior disfunção sexual. *Lassmann et al* (2007) também descrevem que hidrocefalia mostra-se mais frequente em portadores de EB sexualmente não ativos. Segundo esses autores, pacientes portadores de hidrocefalia possuem cognição e capacidades sociais prejudicadas, o que poderia ser responsável por estes achados estatísticos. Além disso, sabemos que a malformação de Chiari tipo 2, responsável pela hidrocefalia, é mais frequente em pacientes com defeitos medulares mais graves, os quais também estão associados a outras manifestações da doença como incontinência urinária e fecal que impactam na vida sexual dos pacientes (HAYDEN et al., 1979; SZYMANSKI et al., 2017).

10.4.3 Influência da deambulação

Dentre os fatores ortopédicos, a deambulação possui destaque na influência da sexualidade. *Choi et al* (2018) observaram que aquelas mulheres com EB que deambulavam de forma independente ou com auxílio de órteses possuíam 54.5% de vida sexual ativa, enquanto que aquelas que não deambulavam (cadeirantes ou acamadas) apenas 18.2% ($p=0.03$). Esta informação, porém, não foi confirmada por outros estudos (LASSMANN et al., 2007; LEE et al., 2015). Não identificamos dados abordando a sexualidade nas deformidades ortopédicas específicas da EB, tais como cifose, pé torto ou alterações do quadril.

10.4.4 Influência da incontinência urinária

A incontinência urinária, dentre os fatores urológicos, é o que possui maior relação com a atividade sexual do paciente com EB. *Gatti et al* (2009) observaram que pacientes portadores de EB continentemente se mostravam 2.4 vezes mais ativos sexualmente do que incontinentemente. Além disso, encontraram associação entre preservação da continência urinária e defeitos distais da medula, demonstrando uma interrelação destes fatores na vida sexual. *Gamé et al* (2014) constataram que a incontinência urinária e o uso de protetores/forros foram as variáveis mais associadas com prejuízo na qualidade sexual de mulheres com EB. Neste estudo, os diferentes domínios da sexualidade foram avaliados individualmente, sendo observado que desejo, excitação e lubrificação apresentavam escores significativamente inferiores quando a incontinência de urina estava presente.

Choi et al (2018), apesar de não identificarem piora no escore geral do questionário FSFI de pacientes com EB incontinentemente comparado com continentemente, observaram que os domínios lubrificação e dor/dispareunia eram significativamente prejudicados pela perda de urina]. A possível explicação deste achado se deve ao fato que a incontinência urinária afeta a auto-estima e gera ansiedade durante o contato sexual destes pacientes, desta maneira inibindo a lubrificação e levando a dor na penetração (CARDENAS et al., 2010; CHOI et al., 2018). Esta associação negativa da incontinência urinária com a vida sexual não é exclusividade das pacientes com EB, sendo bem estabelecida com outras formas de incontinência (ex. de esforço ou de urgência) em pacientes hígdas (MOORE, 2010; MOTA, 2017).

Pacientes com bexiga neurogênica, incluindo EB, são submetidos frequentemente a diferentes procedimentos reconstrutivos em função da incontinência urinária refratária a tratamentos não invasivos. *Lima et al* (2015) estudaram os efeitos da ampliação vesical no tratamento da bexiga neurogênica e observaram melhora da qualidade de vida e de seus domínios (Figura 25). Apesar de não abordar especificamente o tema sexualidade, ao utilizar o questionário Short Form Health Survey (SF-36), diferentes domínios são explorados incluindo aspectos sociais e emocionais, os quais são fundamentais para uma vida sexual saudável.

| Domains ¹ | Pre-operative (n=67) | Post-operative (n=67) | P |
|----------------------|-------------------------|--------------------------|---------------------|
| Capacidade funcional | 29.0±26.2 | 35.0±28.7 | 0.024 ³ |
| Limitação física | 33.9±36.6 | 40.5±41.8 | 0.087 ³ |
| Dor | 66.6±26.3 | 70.1±25.2 | 0.199 ² |
| Saúde geral | 58.9±22.1 | 67.0±20.4 | <0.001 ² |
| Vitalidade | 62.7±24.8 | 67.2±26.1 | 0.012 ³ |
| Aspectos sociais | 63.8±27.0 | 72.3±29.0 | 0.010 ³ |
| Aspectos emocionais | 44.3±42.0 | 56.5±41.4 | 0.020 ³ |
| Saúde mental | 62.0±24.0 | 66.3±25.8 | 0.009 ³ |

¹ = Pontuação limit from 0 to 100; ² = paired T-test; ³ = Wilcoxon test
Values expressed as median±standard deviation

Figura 25. Efeito da ampliação vesical em pacientes com bexiga neurogênica: exceto por dor e limitação física, a ampliação vesical é capaz de melhorar a qualidade de vida geral e nos diferentes domínios; destaque para a melhora dos aspectos sociais e emocionais na vida dos pacientes (adaptado de LIMA et al., 2015).

10.4.5 Influência da incontinência fecal

Estudos demonstram que grande parte dos pacientes com EB sofrem distúrbios intestinais (SNOW-LISY et al., 2015; AVAGLIANO et al., 2019).

Entretanto, são escassos os estudos que buscam correlacionar a influência da incontinência fecal com a vida sexual dos pacientes. *Szymanski et al* (2017) identificaram que 55.4% dos portadores de EB apresentavam incontinência fecal, 76.3% incontinência urinária e 52.7% ambas. Apesar de não avaliar especificamente a sexualidade, tal estudo correlacionou a incontinências de fezes com piores resultados na qualidade vida geral e específica nos domínios de relacionamento social e ambiental.

Verhoef et al (2005b) entrevistaram pacientes jovens com EB e observaram que 77% daqueles que sofriam de incontinência fecal afirmavam que este é um fator preocupante e limitante social. *Listow et al* (2014) observaram que pacientes com incontinência diária ou semanal de fezes descreviam de forma mais negativa seu funcionamento sexual.

10.4.6 Aspectos psicológicos

Em função da EB ter sido tradicionalmente tratada como uma condição pediátrica, observamos uma elevada infantilização dos pacientes pelos seus pais e cuidadores (*JOYNER et al.*, 1998). Existem dados demonstrando que pré-adolescentes com EB que receberam uma educação promotora de autonomia evoluíram na vida adulta com melhores capacidades nos domínios sociais, educacionais e emocionais (*MURRAY et al.*, 2015). *Gamé et al* (2014) observaram que pacientes adultos que viviam com os pais apresentavam maiores taxas de incontinência urinária, o que de forma indireta estava associado a piora de todos domínios sexuais. No estudo de *Lassmann et al* (2007) a incontinência urinária acabou não estando relacionada com piora na

atividade sexual, ainda assim foi observado, de forma independente, que aquelas mulheres com EB que relatavam dependência familiar eram menos propensas a ter relações sexuais.

Estudos de diferentes regiões do mundo com populações heterogêneas compartilham uma queixa em comum dos portadores de EB adultos: escassez de informações sobre o tema sexualidade durante as consultas médicas. Tais pesquisas revelam que 0 a 39% dos pacientes com EB receberam alguma orientação sobre sexo, gravidez ou fertilidade (SHIOMI et al., 2006; AKRE et al., 2015; CHOI et al., 2017). *Streur et al* abordam este tema de duas maneiras: com a perspectiva dos pacientes e a de médicos urologistas. Na visão de mulheres portadoras de EB foi observado que a maior fonte de conhecimento sobre sexo foi de amigos, internet, pais e escola, além disso, julgaram que médicos precisam abordar mais este assunto nas consultas (STREUR et al., 2019). Quando interrogados sobre o motivo pelo qual os pacientes compartilham esta queixa, médicos urologistas relataram sentir desconforto em abordar este tema e julgaram não ter conhecimento específico do tema ou falta de treinamento nesta área (STREUR et al., 2018).

Apesar da sexualidade estar prejudicada entre as pacientes com EB, a vida sexual das pacientes - curiosamente - não tem apresentado efeitos estatisticamente significativos na percepção de qualidade de vida. Os estudos de *Choi et al* (2018) e *Lassmann et al* (2007) aplicaram questionários de sexualidade e de qualidade de vida com o objetivo de avaliar o quanto o sexo influencia na vida geral destas pacientes. Ambos estudos observaram que não havia diferença nos escores de questionários de qualidade de vida entre as

pacientes com EB sexualmente ativas e não ativas. Da mesma maneira, portadoras de EB sexualmente ativas com escores menores nos questionários de sexualidade não apresentaram piores resultados na qualidade de vida. O estudo de *Choi et al* (2018) observou correlação significativa apenas no domínio sexual excitação e os domínios físico e mental da qualidade de vida. Os mesmos autores observaram semelhante ausência de associação estatística no sexo masculino (CHOI et al., 2017). Acredita-se que estes achados se devem ao fato de que a expectativa das próprias pacientes com a sua sexualidade deve ser inferior à das mulheres híginas (LISTOW et al., 2014). As pacientes com EB tendem a focar nas relações interpessoais e valorizar elementos não genitais no sexo e, corroborando com isso, *Wiener et al* (2018) observaram que a principal zona exógena nesta população foi o tórax/mamilos, de forma superior à genitália. Estes estudos, entretanto, não utilizaram questionários específicos para a população com espinha bífida, a qual possui percepção e valores diferentes da população geral sobre as variáveis que são abordadas nos questionários de qualidade de vida (CHOI et al., 2018).

JUSTIFICATIVA

A justificativa de realizar este estudo se baseia na necessidade de ampliar o conhecimento sobre o tema utilizando uma amostra significativa, multicêntrica e que seja representativa da realidade brasileira e espanhola. Além disso, o contraponto com um questionário aplicado nos médicos urologistas traz informações sobre a realidade do atendimento destes pacientes e nos auxilia a traçar medidas efetivas para otimizar o atendimento.

HIPOTESES

HIPOTESE NULA:

Não é possível identificar fatores clínicos ou socioeconômicos associados com a vida sexual de pacientes do sexo feminino portadoras de EB.

HIPOTESE ALTERNATIVA:

É possível identificar fatores clínicos ou socioeconômicos associados com a vida sexual de pacientes do sexo feminino portadoras de EB.

OBJETIVOS

OBJETIVO PRINCIPAL:

Identificar os fatores que influenciam na vida sexual de pacientes do sexo feminino portadoras de EB.

OBJETIVOS SECUNDÁRIOS:

1. Avaliar as características ginecológicas e obstétricas de uma população feminina portadora de EB
2. Avaliar as taxas de disfunção sexual de pacientes do sexo feminino portadoras de EB
3. Avaliar os fatores clínicos, incluindo urológicos, que influenciam na vida sexual de pacientes do sexo feminino portadoras de EB
4. Avaliar os fatores socioeconômicos que influenciam na vida sexual de pacientes do sexo feminino portadoras de EB
5. Avaliar o grau de conhecimento sobre sexualidade de pacientes do sexo feminino portadoras de EB
6. Avaliar o grau de satisfação acerca da abordagem médica sobre sexualidade nas pacientes do sexo feminino portadoras de EB
7. Avaliar a abordagem dos médicos sobre o tema da sexualidade em pacientes portadores de EB

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABDO, C. H. N.; MOREIRA JUNIOR, E. D.; FITTIPALDI, J. A. S. Estudo do Comportamento Sexual no Brasil - ECOS. **Revista Brasileira de Medicina**, v.57, p.1329-1335, 2000.

ABDO, C. H. N. et al. Perfil sexual da população brasileira: resultados do Estudo do Comportamento Sexual (ECOS) do brasileiro. **Revista Brasileira de Medicina**, v.59, p.250-257, 2002.

ABDO, C. H. N. Elaboração e validação do quociente sexual – versão feminina: uma escala para avaliar a função sexual da mulher. **Revista Brasileira de Medicina**, v.63, p.477-482, 2006.

AKRE, C. et al. What young people with spina bifida want to know about sex and are not being told. **Child Care Health and Development**, v.41, p.963-969, 2015.

AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION (Estados Unidos). **Diagnostic and statistical manual of mental disorders 4th edition**. Washington, 1994. 943 p.

AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION (Estados Unidos). **Diagnostic and statistical manual of mental disorders 5th edition**. Washington, 2013. 991 p.

AVAGLIANO, L. et al. Overview on neural tube defects: From development to physical characteristics. **Birth Defects Res.**, v.111, p.1455-1467, 2019.

BIANCHI-DEMICHELI, F. et al. Neural bases of hypoactive sexual desire disorder in women: an event-related fMRI study. **J Sex Med.**, v.8, p.2546-2559, 2011.

BODY-BECHOU, D. et al. Suivi gynécologique des patientes atteintes d'un spina bifida. **Gynecol Obstet Fertil.**, v.43, p.522-527, 2015.

BRASIL. Resolução da diretoria colegiada - RDC nº 344 de 13 de Dezembro de 2002 - **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**, Brasília, DF, 18 dez. 2002.

CARDENAS, D. D. et al. Sexual functioning in adolescents and young adults with SB. **Arch Phys Med Rehab.**, v. 89, p. 31-35, 2008.

CARDENAS, D. D. et al. Sexual function in young adults with spina bifida. **Current Bladder Dysfunction Reports**, v.5, p.71-78, 2010.

CARMICHAEL, S. L.; RASMUSSEN, S. A.; SHAW, G. M. Prepregnancy obesity: a complex risk factor for selected birth defects. **Birth Defects Res A Clin Mol Teratol.**, v. 88, p. 804-810, 2010.

CASS, A. S.; BLOOM, B. A.; LUXENBERG, M. Sexual function in adults with myelomeningocele. **Journal of Urology**, v.136, p. 425-426, 1986.

CHOI, E. K.; JI, Y.; HAN, S. W. Sexual Function and Quality of Life in Young Men With Spina Bifida: Could It Be Neglected Aspects in Clinical Practice?. **Urology**, v.108, p225-232, 2017.

CHOI, E. K. et al. Sexual function and quality of life in women with spina bifida: Are the women with spina bifida satisfied with their sexual activity?. **Neurourol Urodyn.**, v.37, p.1785-1793, 2018.

CHU, D. I. et al. Kidney Function Surveillance in the National Spina Bifida Patient Registry: A Retrospective Cohort Study. **Journal of Urology**, online publication: <https://doi.org/10.1097/JU.0000000000001010>, 2020

COCHARD, L. R. **Atlas de embriologia humana de Netter**. 1a ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2014. 288 p.

CONZATTI, Maiara. **Síndrome pré-menstrual: função sexual e qualidade do sono**. 2020. Tese (Doutorado em Ciências da Saúde: Ginecologia e Obstetrícia) - Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2020.

COPP, A.J. et al. Spina bifida. **Nat Rev Dis Primers**. v.1, p. 1-45, 2015.

COUR, F. Anatomie et physiologie de la sexualité. **Progrès En Urologie**, v. 23, p. 547-561, 2013

DALL'AGNO M.L. et al. Validation of the Six-item Female Sexual Function Index in Middle-Aged Brazilian Women. **Rev Bras Ginecol Obstet.**, v.41, p. 432-439, 2019.

DEL BIGIO, M. R. Neuropathology and structural changes in hydrocephalus. **Developmental Disabilities Research Reviews**, v.1, p. 16-22, 2010.

DENNIS, M. et al. Cerebellar motor function in spina bifida meningomyelocele. **Cerebellum**, v. 9, p. 484-498, 2010.

DICIANNO, B.E. et al. Depressive symptoms in adults with spina bifida. **Rehabil Psychol.**, v. 60, p. 246-253, 2015.

DORNER, S. Sexual interest and activity in adolescents with spina bifida. **Journal of Child Psychology and Psychiatry**, v. 18, p. 229-237, 1977.

ESSNER, B. S.; HOLMBECK, G. N. The impact of family, peer, and school contexts on depressive symptoms in adolescents with spina bifida. **Rehabil Psychol.**, v. 55, p. 340-350, 2010.

FEDERAÇÃO BRASILEIRA DAS ASSOCIAÇÕES DE GINECOLOGIA E

OBSTETRÍCIA (FEBRASGO). **Manual de assistência pré-natal 2a ed.** São Paulo, 2014. 180 p.

FERNÁNDEZ, R. R. et al. Anencephaly: thirteen years of epidemiological study in Pelotas city. **Ciênc Saúde Coletiva**, v. 10, p. 185-90, 2005.

FLOCH, M. H. **Netter`s gastroenterology**. 3a ed. Philadelphia (Estados Unidos): Elsevier, 2019. 688 p.

FUJIMORI, E. et al. Prevalence and spatial distribution of neural tube defects in São Paulo State, Brazil, before and after folic acid flour fortification. **Cadernos de saude publica do Ministerio da Saude - Fundacao Oswaldo Cruz, Escola Nacional de Saude Publica**, v.29, p. 145-154, 2013.

GAMÉ, X. et al. Evaluation of sexual function in young men with spina bifida and myelomeningocele using the IIEF. **Urology**, v. 67, p. 566-570, 2006.

GAMÉ, X. et al. Sexual function of young women with myelomeningocele. **J Pediatr Urol.**, v. 10, p. 418-423, 2014.

GATTI, C. et al. Predictors of successful sexual partnering of adults with spina bifida. **Journal of Urology**, v. 182, p. 1911-1916, 2009.

GIULIANO, F.; RAMPIN, O.; ALLARD, J. Neurophysiology and Pharmacology

of Female Genital Sexual Response. **Journal of Sex & Marital Therapy**, v. 28, p. 101-121, 2002.

GOLDEN, J. A.; HARDING, B. N. (2004). Pathology and genetics: Developmental neuropathology. **Neuropathology and Applied Neurobiology**, v. 31, p. 452-453, 2004.

HANNAY, H. J. et al. Auditory interhemispheric transfer in relation to patterns of partial agenesis and hypoplasia of the corpus callosum in spina bifida meningocele. **J Int Neuropsychol Soc.**, v. 14, p. 771-781, 2008.

HAYDEN, P. W.; DAVENPORT, S. L. H.; CAMPBELL, M. M. Adolescents with myelodysplasia: impact of physical disability on emotional maturation. **Pediatrics**, v. 1, p. 53-59, 1979.

HELLER, M. K. et al. Sexuality and Relationships in Young People With Spina Bifida and Their Partners. **J Adolesc Health.**, v. 59, p. 182-188, 2016.

HENTSCHEL, H. et al. Validation of the Female Sexual Function Index (FSFI) for Portuguese language. **Clinical & Biomedical Research**, v. 27, p. 10-14, 2007.

HETHERINGTON, R. et al. Functional outcome in young adults with spina bifida and hydrocephalus. **Childs Nerv Syst.**, v. 22, p. 117-124, 2006.

HIRAYAMA, A. et al. Evaluation of sexual function in adults with myelomeningocele. **Hinyokika Kyo**, v. 41, p. 985-989, 1995.

ISIDORI, A.M. et al. Development and validation of a 6-item version of the female sexual function index (FSFI) as a diagnostic tool for female sexual dysfunction. **J Sex Med.**, v. 7, p. 1139-1146, 2010.

JACKSON, A. B.; MOTT, P. K. Reproductive health care for women with spina bifida. **The Scientific World Journal**, v. 7, p. 1875-1883, 2007.

JOYNER, D. B.; MCLORIE, D. A.; KHOURY, A.E. Sexuality and reproductive issues in children with myelomeningocele. **Eur J Pediatr Surg.**, v. 8, p. 29-34, 1998.

KÄHLER, C. M. et al. Management of respiratory deterioration in a pregnant patient with severe kyphoscoliosis by non-invasive positive pressure ventilation. **Wien Klin Wochenschr**, v. 114, p. 874-877, 2002.

KELLY, C. R. **Netter green book collection volume 5: Urinary system**. 2a ed. Philadelphia (Estados Unidos): Elsevier, 2012. 288 p.

KOMISARUK, B. R. et al. Women's clitoris, vagina, and cervix mapped on the sensory cortex: fMRI evidence. **J Sex Med.**, v. 8, p. 2822-2830, 2011.

LASSMANN, J. et al. Sexual function in adult patients with spina bifida and its impact on quality of life. **Journal of Urology**, v. 178, p. 1611-1614, 2007.

LAURENCE, K. M.; BERESFORD, A. Continence, friends, marriage and children in 51 adults with spina bifida. **Dev Med Child Neurol.**, v. 35, p. 123-128, 1975.

LEE, N. G. et al. The effect of spinal cord level on sexual function in the spina bifida population. **J Pediatr Urol.**, v. 11, p. 142-146, 2015..

LENNON, J. M. et al. Longitudinal study of neuropsychological functioning and internalizing symptoms in youth with spina bifida: social competence as a mediator. **J Pediatr Psychol.**, v. 40, p. 336-348, 2015.

LEVIN, R. J. et al. The Physiology of Female Sexual Function and the Pathophysiology of Female Sexual Dysfunction (Committee 13A). **J Sex Med.**, v. 13, p. 733-759, 2016.

LEW, S. M.; KOTHBAUER, K. F. Tethered Cord Syndrome: An Updated Review. **Pediatr Neurosurg**, v. 43, p. 236-248, 2007.

LIMA, D. X. et al. Quality of life evaluation of patients with neurogenic bladder submitted to reconstructive urological surgeries preserving the bladder. **Int Braz**

J Urol., v. 41, p. 542-546, 2015.

LINSTOW, M. et al. Spina bifida and sexuality. **Journal of Rehabilitation Medicine**, v. 46, p. 891-897, 2014.

LIU, T. et al. Longitudinal Study of Bladder Continence in Patients with Spina Bifida in the National Spina Bifida Patient Registry. **Journal of Urology**, v. 199, p. 837-843, 2018.

MALM-BUATSI, E. et al. Mental health and parenting characteristics of caregivers of children with spina bifida. **J Pediatr Urol.**, v. 11, p. 65-67, 2015.

MASTERS, W. H.; JOHNSON, V. E. **Human sexual response**. Boston (Estados Unidos): Little, Brown and Company, 1966. 366 p.

MCCABE, M. P. et al. Definitions of Sexual Dysfunctions in Women and Men: A Consensus Statement From the Fourth International Consultation on Sexual Medicine. **J Sex Med.**, v. 13, p. 135-142, 2016.

MCCOMB, J. G. A practical clinical classification of spinal neural tube defects. **Child's Nervous System**, v. 31, p. 1641-1657, 2015.

MCDONALD, C. M. et al. Ambulatory outcome of children with myelomeningocele: effect of lower-extremity muscle strength. **Dev Med Child**

Neurol., v. 33, p. 482-490, 1991.

MEZZOMO, C. L. S. et al. Prevenção de defeitos do tubo neural: prevalência do uso da suplementação de ácido fólico e fatores associados em gestantes na cidade de Pelotas, Rio Grande do Sul, Brasil. **Cad Saúde Pública**, v. 23, p. 2716-2726, 2007.

MICHELS, L. et al. The somatosensory representation of the human clitoris: an fMRI study. **Neuroimage.**, v. 49, p. 177-184, 2010.

MOORE, K. L.; PERSAUD, T. V. N.; TORCHIA, M. G. **Embriologia clínica**. 10a ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2016. 552 p.

MOORE, C. K. The impact of urinary incontinence and its treatment on female sexual function. **Curr Urol Rep.**, v. 11, p. 299-303, 2010.

MOTA, R. L. Female urinary incontinence and sexuality. **Int Braz J Urol.**, v. 43, p. 20-28, 2017.

MURRAY, C. B. et al. Observed macro- and micro-level parenting behaviors during preadolescent family interactions as predictors of adjustment in emerging adults with and without spina bifida. **J Pediatr Psychol.**, v. 40, p. 18-32, 2015.

NEJAR, F. et al. Intelligence quotient in children with myelomeningoceles: a

case-control study. **J Neurosurg.**, v. 106, p. 106-110, 2007.

NOSEK, M. A. et al. Sexual functioning among women with physical disabilities. **Arch Phys Med Rehabil.**, v. 77, p. 107-115, 1996.

NOSEK, M. A., WUERMSER, L., AND WALTER, L. J. Differences in contraceptive methods used by women with physical disabilities compared to women without disabilities. **Prim Care Update Ob Gyns**, v. 4, p. 172-173, 1998.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE - OMS (Suíça). **International statistical classification of diseases and related health problems 10th ed.**, Genebra, 1992.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE - OMS (Suíça). **Defining Sexual Health: Report of a Technical Consultation on Sexual Health**, Genebra, p.1-30, 2002.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE - OMS (Suíça). **International statistical classification of diseases and related health problems 11th ed.**, Genebra, 2018.

PACHECO, S. S. et al. Neural tube defects prevalence in newborn infants in the Women Care Center of the Instituto Materno Infantil Prof. Fernando Figueira.

Rev. Bras. Saude Mater. Infant., v. 6, p. 35-42, 2006.

PADMANABHAN, R. Etiology, pathogenesis and prevention of neural tube defects. **Congenital Anomalies**, v. 46, p. 55-67, 2006.

PADUA, L. et al. Relationship between the clinical-neurophysiologic pattern, disability, and quality of life in adolescents with spina bifida. **J Child Neurol.**, v. 19, p. 952-957, 2004.

PARTIN, A. W. et al. **Campbell-Walsh-Wein Urology**. 12th ed. Philadelphia: Elsevier, 2020. 4096 p.

PASSOS, E. P. et al. **Rotinas em ginecologia**. 7a ed. Porto Alegre: Artmed, 2017. 748 p.

REES, P. M.; FOWLER, C. J.; MAAS, C. P. Sexual function in men and women with neurological disorders. **The Lancet**, v. 369, p. 512-525, 2007.

RIDOSH, M. M. et al. Factors associated with parent depressive symptoms and family quality of life in parents of adolescents and young adults with and without Spina Bifida. **J Pediatr Rehabil Med.**, v. 9, p. 287-302, 2016.

ROSEN, R. et al. The Female Sexual Function Index (FSFI): a multidimensional self-report instrument for the assessment of female sexual function. **J Sex**

Marital Ther. v. 26, p. 191-208, 2000.

ROTH, J. D. et al. Mobility, hydrocephalus, and quality of erections in men with spina bifida. **J Pediatr Urol.**, v. 11, p. 264-269, 2017.

SANDLER, A. D. et al. Sexual function and erection capability among young men with spina bifida. **Dev Med Child Neurol.**, v. 38, p. 823-829, 1996.

SANTOS, L. M. P.; PEREIRA, M. Z. Efeito da fortificação com ácido fólico na redução dos defeitos do tubo neural. **Cad Saúde Pública**, v. 23, p. 17-2420, 2007.

SAWYER, S. M.; ROBERTS, K.V. Sexual and reproductive health in young people with spina bifida. **Dev Med Child Neurol.**, v. 41, p. 671-675, 1999.

ŞEKER ABANOZ, E. et al. Ambulation, lesion level, and health-related quality of life in children with myelomeningocele. **Childs Nerv Syst.**, v. 36, p. 611-616, 2020.

SCHIZA, S. et al. Management of pregnancy and delivery of a patient with malfunctioning ventriculoperitoneal shunt. **J Obstet Gynaecol.**, v. 32, p. 6-9, 2012.

SCHOENMAKERS, M. A. et al. Determinants of functional independence and

quality of life in children with spina bifida. **Clin Rehabil.**, v. 19, p. 677-685, 2005.

SCHOENWOLF, G. C. et al. **Larsen embriologia humana**. 4a ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2009. 672 p.

SEITZBERG, A.; LIND, M.; BIERING-SØRENSEN, F. Ambulation in adults with myelomeningocele. Is it possible to predict the level of ambulation in early life? **Childs Nerv Syst.**, v. 24, p. 231-237, 2008.

SHEPARD, C. L. et al. Pregnancy among mothers with spina bifida. **J Pediatr Urol.**, v. 14, p. 11-16, 2018.

SHIOMI, T. et al. Sexuality and seeking medical help for erectile dysfunction in young adults with SB. **Int J Urol.**, v. 13, p. 1323-1326, 2006.

SHURTLEFF, D. B. et al Myelodysplasia. Problems of long-term survival and social function. **West J Med.****Larsen embriologia humana**. 4a ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2009, v. 122, p. 199-205, 1975.

SIPSKI, M. L.; ALEXANDER, C. J.; ROSEN, R. Sexual arousal and orgasm in women: effects of spinal cord injury. **Ann Neurol.**, v. 49, p. 35-44, 2001.

SIVARAJAH, K. et al. Spina bifida in pregnancy: A review of the evidence for

preconception, antenatal, intrapartum and postpartum care. **Obstet Med.**, v. 12, p. 14-21, 2019.

SNODGRASS, W. T.; ADAMS, R. Initial urologic management of myelomeningocele. **Urologic Clinics of North America**, v. 31, p. 427-434, 2004.

SNOW-LISY, D. C.; YERKES, E. B.; CHENG, E. Y. Update on Urological Management of Spina Bifida from Prenatal Diagnosis to Adulthood. **Journal of Urology**, v. 194, p. 288-296, 2015.

STERN, A. et al A Longitudinal Study of Depressive Symptoms, Neuropsychological Functioning, and Medical Responsibility in Youth With Spina Bifida: Examining Direct and Mediating Pathways. **J Pediatr Psychol.**, v. 43, p. 895-905, 2018.

STOTHARD, K. J. et al. Maternal overweight and obesity and the risk of congenital anomalies: a systematic review and metaanalysis. **JAMA**, v. 301, p. 636-650, 2009.

STREUR, C. S. et al. "I Don't Know What I'm Doing... I Hope I'm Not Just an Idiot": The Need to Train Pediatric Urologists to Discuss Sexual and Reproductive Health Care With Young Women With Spina Bifida. **J Sex Med.**, v. 15, p. 1403-1413, 2018.

STREUR, C. S. et al. "If Everyone Else Is Having This Talk With Their Doctor, Why Am I Not Having This Talk With Mine?": The Experiences of Sexuality and Sexual Health Education of Young Women With Spina Bifida. **J Sex Med.**, v. 16, p. 853-859, 2019.

STUMPF, D. A. et al. The infant with anencephaly. **New England Journal of Medicine**, v. 322, p. 669-674, 1990

SWANK, M.; DIAS, L. S. Walking ability in spina bifida patients: a model for predicting future ambulatory status based on sitting balance and motor level. **J Pediatr Orthop.**, v. 14, p. 715-718, 1994.

SWAROOP, V. T.; DIAS, L. Orthopedic management of spina bifida. Part I: hip, knee, and rotational deformities. **J Child Orthop.**, v. 3, p. 441-449, 2009.

SWAROOP, V. T.; DIAS, L. Orthopaedic management of spina bifida-part II: foot and ankle deformities. **J Child Orthop.**, v. 5, p. 403-414, 2011.

SZYMANSKI, K. M. et al. Long-term outcomes of catheterizable continent urinary channels: What do you use, where you put it, and does it matter? **J Pediatr Urol.**, v. 11, p. 210-217, 2015a.

SZYMANSKI, K. M. et al. QUALity of Life Assessment in Spina bifida for Adults

(QUALAS-A): development and international validation of a novel health-related quality of life instrument. **Qual Life Res.**, v. 24, p. 2355-2364, 2015b.

SZYMANSKI, K. M. et al. Quantity, Not Frequency, Predicts Bother with Urinary Incontinence and its Impact on Quality of Life in Adults with Spina Bifida. **Journal of Urology**, v. 195, p. 1263-1269, 2016.

SZYMANSKI, K. M. et al. All Incontinence is Not Created Equal: Impact of Urinary and Fecal Incontinence on Quality of Life in Adults with Spina Bifida. **Journal of Urology**, v. 197, p. 885-891, 2017.

TAVARES, P. M. et al. Ileal Continent Reservoir: A Feasible Option for Bladder Augmentation and Urinary Diversion. **Urology**, v. 120, p. 253-257, 2018.

TREBLE-BARNA, A. et al. Covert orienting in three etiologies of congenital hydrocephalus: the effect of midbrain and posterior fossa dysmorphology. **J Int Neuropsychol Soc.**, v. 20, p. 268-277, 2014.

TROLLMAN, R. et al. Growth and pubertal development in patients with meningomyelocele: a retrospective analysis. **Acta Paediatr.**, v. 85, p. 76-80, 1996.

TO, W. W.; WONG, M. W. Kyphoscoliosis complicating pregnancy. **Int. J. Gynecol. Obstet.**, v. 55, p. 123-128, 1996.

TOMSON, T. et al. Dose-dependent risk of malformations with antiepileptic drugs: an analysis of data from the EURAP epilepsy and pregnancy registry.

Lancet Neurol., v. 10, p. 609-617, 2011.

VERHOEF, M. et al. Sex education, relationships, and sexuality in young adults with spina bifida. **Arch Phys Med Rehabil.**, v. 86, p. 979-987, 2005a.

VERHOEF, M. et al. High prevalence of incontinence among young adults with spina bifida: description, prediction and problem perception. **Spinal Cord.**, v. 43, p. 331-340, 2005b.

VERMAES, I. P. et al. Parents' psychological adjustment in families of children with spina bifida: a meta-analysis. **BMC Pediatr.**, v. 5, p. 1-13, 2005.

VETTORAZZI, J. et al. Profile of Female Patients at a Sexology Ambulatory in the Brazilian Public Health System. **Open Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 8, p. 1185-1197, 2018.

VILAÇA, C. O. et al. Metabolismo da homocisteína em doenças neurológicas. **Rev Bras Neurol.**, v. 51, p. 73-78, 2015.

VISCONTI, D. et al. Sexuality, pre-conception counseling and urological management of pregnancy for young women with spina bifida. **Eur J Obstet**

Gynecol Reprod Biol., v. 163, p. 129-133, 2012.

VU, M. A. M; ABRAHAMSSON, K. Urinary continence appears to enhance social participation and intimate relations in adolescents with myelomeningocele. **J Pediatr Urol.**, v. 15, p. 33-36, 2019.

WALLER, D. K. et al. Prepregnancy obesity as a risk factor for structural birth defects. **Arch Pediatr Adolesc Med.**, v. 161, p. 745-750, 2007.

WESTCOTT, M. A. et al. Congenital and acquired orthopedic abnormalities in patients with myelomeningocele. **Radiographics**, v. 12, p. 1155-1173, 1992.

WESTON, J. et al. Monotherapy treatment of epilepsy in pregnancy: congenital malformation outcomes in the child. **Cochrane Database Syst Rev.**, v. 11, p. 1-348, 2016.

WHOQOL Group. The World Health Organization quality of life assessment (WHOQOL): Development and general psychometric properties. **Social Science and Medicine**, v. 46, p. 1569-1585, 1998.

WIENER, J. S. et al. Bowel management and continence in adults with spina bifida: Results from the National Spina Bifida Patient Registry 2009-15. **J Pediatr Rehabil Med.**, v. 10, p. 335-343, 2017.

WIENER, J. S.; FRIMBERGER, D. C.; WOOD, H. Spina Bifida Health-care Guidelines for Men's Health. **Urology**, v. 116, p. 218-226, 2018.

WISE, N. J.; FRANGOS, E.; KOMISARUK, B. R. Brain Activity Unique to Orgasm in Women: An fMRI Analysis. **J Sex Med.**, v. 14, p. 1380-1391, 2017.

WOLPE, R. E. et al. Prevalence of Female Sexual Dysfunction in Brazil: A Systematic Review. **European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology**, v. 211, p. 26-32, 2017.

WOODARD, T. L. et al. Brain activation patterns in women with acquired hypoactive sexual desire disorder and women with normal sexual function: a cross-sectional pilot study. **Fertil Steril.**, v. 100, p. 1068-1076, 2013.

WUI, S. H. et al. Kyphectomy and interbody fixation using lag screws in a child with myelomeningocele kyphosis: a technical case report. **Child's Nervous System**, v. 35, p. 1407-1410, 2019.

ARTIGO 01**Title:**

Sexuality of female spina bifida patients: predictors of a satisfactory sexual function

Authors:

Guilherme Lang Motta^{*a,b}, Anna Bujons^c, Maira Zancan^{b,d}, Tiago Elias Rosito^{b,e}

Affiliation:

a: Surgery Department, Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria, Brazil

b: Postgraduate Program in Health Sciences: Gynecology and Obstetrics, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brazil

c: Pediatric Urology Department, Fundació Puigvert, Barcelona, Spain.

d: Gynecology and Obstetrics Department, Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria, Brazil.

e: Urology Department, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre, Brazil.

**Corresponding author:* Roraima Avenue, 1000, Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria, Brazil. Postal address 97105-900. Telephone +55 5599182139 *E-mail address:* glangmotta@gmail.com

Introduction

Spina bifida is the main neurological birth defect that occurs due to an impaired closure of the neural tube, leading to multi systemic dysfunctions such as neurogenic bladder.⁽¹⁾ The life expectancy of spina bifida patients (SB) has increased as a result of improved medical care and adult life issues such as sexuality therefore have become growing concerns among this population.^(1,2) Sexual life in these patients is affected by their physical and cognitive SB-specific impairments. Furthermore, there is consistent data associating complications of SB with negative effects on social life, such as urinary and fecal incontinence.^(1,3)

Sexual dysfunction in SB becomes an important topic of discussion leading to many studies in the male population.^(4,5) Female SB patients studies, however, are limited and most of the existing have a small sample size, are single institution surveys or use non validated questionnaires.⁽⁶⁻⁹⁾ The aim of this study is to analyze the female SB patient's sexual life and assess which factors influence sexual function in a large multi center cross-sectional survey with a validated female-specific questionnaire.

Methods

A cross-sectional study was implemented in four different SB centers (Spina Bifida associations at Barcelona, Madrid and Málaga cities in Spain; Urology department of the Hospital de Clínicas de Porto Alegre at Porto Alegre city in Brazil). Between January 2019 and May 2020, female adult SB patients

who had regular follow up in the centers mentioned above were invited to participate in this study. Inclusion criteria were: SB women older than 18 years both sexually active and non-active; and the ability to read and understand the questionnaire. We excluded patients who did not sign the informed consent and individuals who could not understand the questionnaire. Surveys were administered in person by trained interviewers who helped the patients to fulfill it. A non-probability purposive sampling of 210 patients was eligible and invited to this study, with 140 accepting to participate after reading the informed consent (response rate of 66.6%).

Questionnaires collected data about demographics, socioeconomics, clinical and gynecological characteristics, as well as sexual functioning from patients. Sexuality was assessed using the 6-Item Version of the Female Sexual Function Index (FSFI-6) validated in Spanish and Portuguese.⁽¹⁰⁻¹²⁾ It consists of a questionnaire that approaches the main sexual domains: desire, arousal, lubrication, orgasm, satisfaction and pain. Each item provides a score varying from 0 to 5, whose sum provides its final score. A FSFI-6 total score \leq 19 was considered a positive screening for female sexual dysfunction (FSD).⁽¹²⁾ Sexual activity was defined as having a history of at least one sexual intercourse.

Body mass index (BMI) was calculated using patients' weight in kilograms divided by the square of their heights in meters. Obesity was defined as a BMI score of >30 kg/m². Urinary incontinence (UI) or fecal incontinence were defined as involuntary leakage of urine or feces that occurred at least once weekly, respectively. Psychological disorders were grouped as present or

absent according to the patients' report and included the following conditions: depression, anxiety, or mood disorders. The primary outcome was considered FSD, while secondary outcomes were: sexual activity, overall FSFI-6, and domain-specific scores.

The authors followed Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement guidelines for reporting observational studies during this manuscript preparation.⁽¹³⁾ The following statistical tests utilized were Chi-square, Fisher's exact test, Kruskal-Wallis and Mann-Whitney being analyzed with SPSS Software (*SPSS Statistics for Windows, Version 25.0*). A Poisson logistic regression model was created to assess both sexual activity or FSD, in each models we included the clinical variables that presented significance of association ($p < 0.05$) or a trend to association ($p < 0.2$) in the bivariate analysis: BMI, urinary and fecal incontinence.

This study has been approved in each local institutional ethics committee with the registration number referring to the Certificate of Ethical Assessment (CAAE) of 96636518.3.0000.5327.

Results

Our study analyzed 140 adult SB female patients with a median age of 27 (18-42) and body mass index (BMI) of 26 (interquartile range 24-28), who have been interviewed in Spain (89.3%) and Brazil (10.7%). Most were single (85%) living with their parents/family (82.1%) and economically dependent on

them (66.4%). Level of education was most commonly elementary school (61.4%) (Table 1).

Table 1. Demographic and socioeconomic characteristics of SB patients.

| Characteristic | n (%) |
|--|-------------|
| Marital status | |
| Single | 119 (85%) |
| With a partner | 19 (13.6%) |
| Divorced | 2 (1.4%) |
| Education status | |
| Elementary school | 86 (61.4%) |
| High school | 38 (27.1%) |
| University | 16 (11.4%) |
| Economical status | |
| Dependence of family or government welfare | 93 (66.4%) |
| Independence | 47 (33.6%) |
| Habitation | |
| Lives with parents or family | 115 (82.1%) |
| Lives alone or with partner | 25 (17.9%) |

Myelomeningocele at lower levels (91.4%) associated with hydrocephalus (82.9%) was the most common spina bifida presentation at birth. Approximately 77.1% presented mobility without the need of aids, whilst 22.9% were wheelchair dependent. Urinary incontinence occurred in 83.6% of the

patients, fecal incontinence was present in 64.3% of the patients and 16.4% claimed a history of psychological disorder (Table 2).

Table 2. Clinical characteristics of SB patients

| Characteristic | n (%) |
|--|-------------|
| Body mass index (kg/m ²) | |
| ≤20 | 8 (5.7%) |
| 20-25 | 43 (30.7%) |
| 25-30 | 67 (47.9%) |
| ≥30 | 22 (15.7%) |
| Type of lesion | |
| Myelomeningocele | 128 (91.4%) |
| Meningocele | 6 (4.3%) |
| Others (includes spina bifida occulta) | 6 (4.3%) |
| Spinal cord level | |
| Lumbar or Lumbosacral | 128 (91.4%) |
| Thoracic or Thoracolumbar | 12 (8.6%) |
| Hydrocephalus | |
| No | 24 (17.1%) |
| Yes | 116 (82.9%) |
| Deambulation | |
| Deambulates | 108 (77.1%) |
| Wheelchair | 32 (22.9%) |
| Urinary incontinence | |
| No | 23 (16.4%) |

| | |
|------------------------|-------------|
| Yes | 117 (83.6%) |
| Fecal incontinence | |
| No | 50 (35.7%) |
| Yes | 90 (64.3%) |
| Psychological disorder | |
| No | 117 (83.6%) |
| Yes | 23 (16.4%) |

Regular annual gynecology (GO) follow up was a routine for 17.9% of the patients, irregular previous GO consultation occurred in 67.9% and 14.3% never had a single GO evaluation. Half of the patients had sexual activity at least once in their life, being most women single (85%). Though 111 patients (79.3%) confirmed that they had received at least once sexual information from their doctors or caregivers, only 26 (18.6%) considered that it was sufficient. Among those sexually active, most did not use any contraception method (57.1%). Gestational history was present in six (4.3%), all of them having cesarean section deliveries without complications (Table 3). Female sexual dysfunction was present in 84.3% of the sexually active patients, with a median FSFI-6 total score of 14.5 (range 4-26). Specific domains scores of the FSFI-6 were also analyzed among sexually active women (Figure 1).

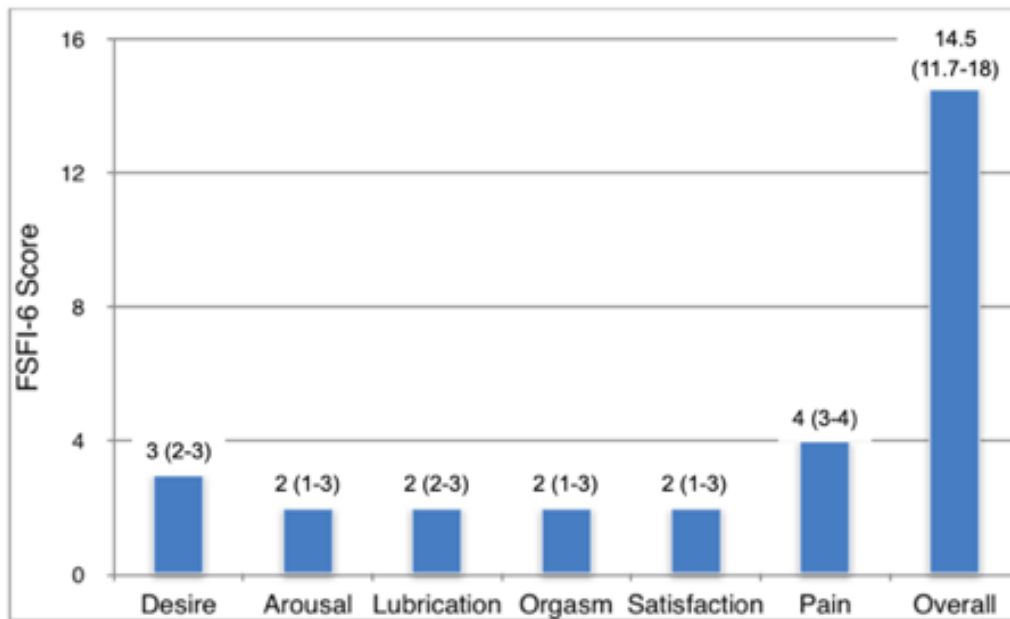
Table 3. Gynecological care and sexuality characteristics of SB patients

| Characteristic | n (%) |
|--|-------------|
| Gynecologist exam | |
| Irregular visits | 95 (67.9%) |
| Regular visits | 25 (17.9%) |
| Never had gynecological exam | 20 (14.3%) |
| Sexual activity | |
| No | 70 (50%) |
| Yes | 70 (50%) |
| Contraceptive method ^{A, B} | |
| No | 40 (57.1%) |
| Yes | 30 (42.9%) |
| Pregnancy | |
| No | 134 (95.7%) |
| Yes | 6 (4.3%) |
| Female sexual dysfunction ^A | |
| No | 11 (15.7%) |
| Yes | 59 (84.3%) |

A - Assessed only in sexually active women

B - Includes hormonal and non-hormonal contraceptives

Figure 1. Median overall FSFI-6 score and specific domains of sexually active SB female patients. Data is presented as Median (Percentile 25 - Percentile 75).



Clinical characteristics of the patients were compared with their sexual activity and the presence of FSD. Obesity (BMI > 30) had no significant association with FSD ($p=0.180$) or sexual activity rates ($p=0.572$). The presence of UI was associated with significant lower rates of sexual activity (continent 78.3% vs. UI 44% $p=0.003$ Chi-square test) and higher rates of FSD (continent 50% vs. UI 96.2% $p<0.001$ Fisher's exact test). Fecal incontinence, type of SB, spinal cord level, hydrocephalus, use of wheelchair and psychological disorder were not statistically associated with differences in the rates of sexual activity or FSD (Table 4).

Table 4. Clinical characteristics with sexual outcomes

| | Sexual activity N = 140 | | Female sexual dysfunction* N = 70 | |
|---------------------------------|------------------------------------|------------|--|------------|
| | No | Yes | No | Yes |
| Body mass index | | | | |
| ≤20 | 4 (50%) | 4 (50%) | 3 (75%) | 1 (25%) |
| 20-25 | 18 (41.9%) | 25 (58.1%) | 1 (4%) | 24 (96%) |
| 25-30 | 35 (52.2%) | 32 (47.8%) | 6 (18.8%) | 26 (81.2%) |
| ≥30 | 13 (59.1%) | 9 (40.9%) | 1 (11.1%) | 8 (88.9%) |
| <i>p-value</i> | p = 0.572 ^A | | p = 0.180 ^B | |
| Type of lesion | | | | |
| Myelomeningocele | 64 (50%) | 64 (50%) | 11 (17.2%) | 53 (82.8%) |
| Meningocele/Others | 6 (50%) | 6 (50%) | 0 (0%) | 6 (100%) |
| <i>p-value</i> | p = 1 ^A | | p = 0.580 ^B | |
| Spinal cord level | | | | |
| Lumbar or Lumbosacral | 64 (50%) | 64 (50%) | 10 (15.6%) | 54 (84.4%) |
| Thoracic or Thoracolumbar | 6 (50%) | 6 (50%) | 1 (16.7%) | 5 (83.3%) |
| <i>p-value</i> | p = 1 ^A | | p = 1 ^B | |
| Hydrocephalus | | | | |
| No | 13 (54.2%) | 11 (45.8%) | 2 (18.2%) | 9 (81.8%) |
| Yes | 57 (49.1%) | 59 (50.9%) | 9 (15.3%) | 50 (84.7%) |
| <i>p-value</i> | p = 0.654 ^A | | p = 1 ^B | |
| Deambulation | | | | |
| Deambulates | 52 (48.1%) | 56 (51.9%) | 9 (16.1%) | 47 (83.9%) |
| Wheelchair | 18 (56.3%) | 14 (43.7%) | 2 (14.3%) | 12 (85.7%) |

| | | | | |
|-------------------------------|---------------|------------|---------------|------------|
| <i>p-value</i> | $p = 0.421^A$ | | $p = 1^B$ | |
| Urinary incontinence | | | | |
| No | 5 (21.7%) | 18 (78.3%) | 9 (50%) | 9 (50%) |
| Yes | 65 (55.6%) | 52 (44.4%) | 2 (3.8%) | 50 (96.2%) |
| <i>p-value</i> | $p = 0.003^A$ | | $p < 0.001^B$ | |
| Fecal incontinence | | | | |
| No | 23 (46%) | 27 (54%) | 7 (25.9%) | 20 (74.1%) |
| Yes | 47 (52.2%) | 43 (47.8%) | 4 (9.3%) | 39 (90.7%) |
| <i>p-value</i> | $p = 0.480^A$ | | $p = 0.092^B$ | |
| Psychological disorder | | | | |
| No | 59 (50.4%) | 58 (49.6%) | 8 (13.8%) | 50 (86.2%) |
| Yes | 11 (47.8%) | 12 (52.2%) | 3 (25%) | 9 (75%) |
| <i>p-value</i> | $p = 0.820^A$ | | $p = 0.386^B$ | |

A - Chi-square test.

B - Fisher's exact test

* - Female sexual dysfunction was assessed only in sexually active women

A Poisson logistic regression model using BMI, UI and fecal incontinence was created to assess both sexual activity or FSD. Urinary incontinence was the only clinical variable that demonstrated significance with lower sexual activity ($p=0.006$) and more FSD ($p=0.004$) in the regression analysis. Patients who suffered from UI presented a prevalence ratio of 1.46 (IC95%: 1.21 - 1.76) of FSD, meanwhile those UI patients had a prevalence ratio of 0.78 (IC95%: 0.67 - 0.9) of sexual activity.

Socioeconomic bivariate analysis revealed that those who achieved lower educational status have more sexual activity rates (elementary/highschool 96% vs. university 62.5% $p < 0.001$ Fisher's exact test), however this same group presented statistically higher rates of FSD than those with more advanced education (elementary/highschool 91.7% vs. university 40% $p = 0.001$ Chi-square test). Economical dependents patients also presented higher rates of FSD (dependency 95.3% vs. independency 66.7% $p = 0.002$ Chi-square test). Living with parents or family reduces significantly the sexual activity rates (parents/family 46.1% vs. alone/with partner 62.5% $p < 0.001$ Fisher's exact test) (Table 5).

Table 5. Socioeconomic characteristics with sexual outcomes

| | Sexual activity N = 140 | | Female sexual dysfunction* N = 70 | |
|----------------------------|------------------------------------|------------|--|------------|
| | No | Yes | No | Yes |
| Education status | | | | |
| Elementary / Highschool | 5 (4%) | 119 (96%) | 5 (9.3%) | 55 (91.7%) |
| University | 6 (37.5%) | 10 (62.5%) | 6 (60%) | 4 (40%) |
| <i>p-value</i> | $p < 0.001^A$ | | $p = 0.001^B$ | |
| Economical status | | | | |
| Dependency | 50 (53.8%) | 43 (46.2%) | 2 (4.7%) | 41 (95.3%) |
| Independency | 20 (42.6%) | 27 (57.4%) | 9 (33.3%) | 18 (66.7%) |
| <i>p-value</i> | $p = 0.210^A$ | | $p = 0.002^B$ | |

| Habitation | | | | |
|------------------------|------------------------------|------------|------------------------------|------------|
| With parents or family | 62 (53.9%) | 53 (46.1%) | 7 (13.2%) | 46 (86.8%) |
| Alone or with partner | 8 (32%) | 17 (68%) | 4 (23.5%) | 13 (76.5%) |
| <i>p</i> -value | p = 0.047^A | | p = 0.443^B | |

A - Chi-square test.

B - Fisher's exact test

* - Female sexual dysfunction was assessed only in sexually active women

Specific sexuality domains also have been analyzed in a quantitative matter. Obesity, type of SB, deambulation status or psychological disorders did not influence any sexual domain scores. Those without hydrocephalus had better scores only in the orgasm domain. Urinary and fecal incontinence were significantly associated with lower scores in all domains, except for pain (Table 6).

Table 6. Clinical characteristics and FSFI-6 specific domains of sexually active female SB patients. Data is presented as Median (Percentile 25 - Percentile 75).

| | Desire | Arousal | Lubrication | Orgasm | Satisfaction | Pain | Overall |
|---|------------|-------------|---------------|------------|--------------|-------------|--------------|
| Body mass index (kg/m²) | | | | | | | |
| ≤20 | 3(2.2-4.7) | 3(1.5-3.75) | 3.5(1.5-4.75) | 3.5(1.5-4) | 4.5(1.75-5) | 3.5(3-4.75) | 22(15-23) |
| 20-25 | 2(2-3) | 2(1-3) | 2(2-3) | 2(1-3) | 2(1-2.5) | 4(3-5) | 15(11.5-17) |
| 25-30 | 2(1-3) | 2(1.25-3) | 2(2-3) | 2(1-3) | 2(1-3) | 4(3-4) | 13(12-18.75) |
| ≥30 | 3(3-4) | 1(0.5-2.5) | 3(0.5-4) | 1(0.5-2.5) | 3(1-3.5) | 3(1.5-4) | 12(10-18) |
| <i>p</i> -value ^A | 0.065 | 0.320 | 0.552 | 0.330 | 0.088 | 0.596 | 0.357 |

| | | | | | | | |
|---|----------|--------------|--------------|--------------|-------------|-----------|-------------------|
| Type of lesion | | | | | | | |
| Myelomeningocele | 3(2-3) | 2(1-3) | 2(2-3) | 2(1-3) | 2(1-3) | 4(3-4) | 14.5(11.25-18) |
| Meningocele / Others (includes spina bifida occulta) | 2(2-3) | 2(1.75-3.25) | 2(1.75-3.25) | 2(1.75-3) | 1.5(1-2.25) | 4.5(3-5) | 15.5(11.75-17.5) |
| <i>p-value</i> ^B | 0.542 | 0.655 | 0.786 | 0.761 | 0.345 | 0.247 | 0.891 |
| Spinal cord level | | | | | | | |
| Lumbar or Lumbosacral | 3(2-3) | 2(1-3) | 2(2-3) | 2(1-3) | 2(1-3) | 4(3-4) | 15(11.25-18) |
| Thoracic or Thoracolumbar | 1.5(1-4) | 2(2-3.5) | 2(1-4) | 2(2-2.5) | 1(1-3.5) | 4(3.75-5) | 14.3(11.75-20.75) |
| <i>p-value</i> ^B | 0.322 | 0.349 | 0.761 | 0.573 | 0.430 | 0.221 | 0.908 |
| Hydrocephalus | | | | | | | |
| No | 2(1-3) | 2(1-3) | 2(2-3) | 3(2-4) | 1(1-2) | 4(4-5) | 15(12-18) |
| Yes | 3(2-3) | 2(1-3) | 2(2-3) | 1(1-3) | 2(1-3) | 4(3-4) | 14(11-18) |
| <i>p-value</i> ^B | 0.303 | 0.802 | 0.701 | 0.015 | 0.328 | 0.241 | 0.703 |
| Deambulation | | | | | | | |
| Deambulates | 2.5(2-3) | 2(1-3) | 2(2-3) | 2(1.25-3) | 2(1-3) | 4(3-4) | 15(11.25-18) |
| Wheelchair | 3(2-4) | 2(0.75-3) | 2.5(1.5-3) | 1(0.75-2.25) | 2(1-3.25) | 4(2.25-4) | 13.5(11.5-16.25) |
| <i>p-value</i> ^B | 0.067 | 0.843 | 0.524 | 0.136 | 0.062 | 0.232 | 0.534 |
| Urinary incontinence | | | | | | | |
| No | 3.5(3-4) | 3(3-3.25) | 4(3-4) | 3(2-3) | 3.5(3-4) | 4(3-4) | 19.5(18-23) |

| | | | | | | | |
|-------------------------------|-------------------|-------------------|-------------------|--------------|-------------------|-----------|-------------------|
| Yes | 2(1.25-3) | 2(1-2) | 2(1.25-3) | 2(1-3) | 1.5(1-2) | 4(3-4) | 13(11-15.75) |
| <i>p-value</i> ^B | < 0.001 | < 0.001 | < 0.001 | 0.037 | < 0.001 | 0.381 | < 0.001 |
| Fecal incontinence | | | | | | | |
| No | 3(2-4) | 3(2-3) | 3(2-4) | 3(2-3) | 3(2-4) | 4(3-4) | 18(13-21) |
| Yes | 2(1-3) | 2(1-2) | 2(2-3) | 2(1-2) | 2(1-2) | 4(3-5) | 13(11-16) |
| <i>p-value</i> ^B | 0.007 | 0.009 | 0.017 | 0.006 | 0.004 | 0.065 | 0.003 |
| Psychological disorder | | | | | | | |
| No | 3(2-3) | 2(1-3) | 2(2-3) | 2(1-3) | 2(1-3) | 4(3-4) | 14.5(11.75-18) |
| Yes | 3(2-3) | 2(2-3) | 2(2-3) | 3(1.25-3) | 2(1-3.75) | 4(3-4.75) | 15.5(11.5-21.75) |
| <i>p-value</i> ^B | 0.802 | 0.374 | 0.866 | 0.194 | 0.903 | 0.993 | 0.547 |

A - Kruskal-Wallis non-parametric test

B - Mann-Whitney non-parametric test

Discussion:

Spina bifida is a complex group of anatomical changes characterized by impaired fusion of the vertebral arches in the first 28 days of the embryo, being considered the main neurological birth defect.⁽¹⁾ Traditionally considered a pediatric population condition, spina bifida has undergone major changes due to better medical care and, nowadays, most patients are in adulthood.⁽¹⁴⁾ Thus, the increase in life expectancy leads to a rising importance of sexuality among this population.

A sexual activity rate of 50% among the spina bifida patients in our study is concordant with previous research that reported 32-68% of sexual life in women with the same condition.^(6-8,15) This demonstrates important differences compared to the general female population from the countries involved in the

study - Brazil and Spain - which presented 83.6-85.3% of sexual intercourse rates.^(16,17) Also, the prevalence of sexual dysfunction in our study (84.3%), compared to a large Brazilian sample of non spina bifida women with dysfunction rates of 49%, highlights the need to improve sexual care in SB.⁽¹⁸⁾ The weak median scores found in the overall and specific-domains of the FSFI-6 presented by our patients are similar to previous studies that assessed sexuality in a quantitative matter.^(8,19) Data from *Lee et al* has demonstrated lower overall and specific domains scores in the FSFI of SB patients when compared to non SB-women who also suffered from sexual dysfunction, showing that these neurologic patients demand more attention to their sexual life than regular patients.⁽¹⁹⁾

In order to comprehend the sexual life of female patients, it is important to assess their gynecological aspects. Our study demonstrated that only 17.9% of the SB female patients had regular annual GO follow up, meanwhile almost 15% never had a single GO evaluation. Also, the prevalence of contraceptive methods used in the sexually active SB patients was much inferior compared to non neurogenic female sexually active patients who attended the outpatient clinic of gynecology of the Brazilian institution in our study (SB patients 42.9% vs. regular patients 91.9%), exposing the risk of inadvertent pregnancy among SB population.⁽²⁰⁾ Other studies have already demonstrated a lack of contraception in these patients, which is believed to be related to inadequate sex education and unfamiliarity with the available options.⁽²¹⁾ Other factors that may contribute are the high rates of latex allergy and comorbidities associated with SB that restrict the use of contraceptives (eg. epilepsy and the use of

anticonvulsants; reduced mobility and thromboembolic events).^(21,22) Regarding sexuality education, most patients from our study confirmed that they had received information about sex from their doctors, yet only 18.6% considered it was sufficient. Many papers demonstrate a common complaint from SB patients: lack of proper sexual approach and education from caregivers^(8,9,15)

The physiological process of pregnancy and the effects of fetal growth can exacerbate manifestations of the SB, such as bone abnormalities (mainly spine and hips) which could restrict mobility, cause pain, difficult vaginal delivery and hinder epidural analgesia.^(21,23) Spina bifida patients have been encouraged to perform vaginal deliveries and follow obstetric indications for cesarean section respecting their orthopedic limitations (eg, narrow pelvis or severe scoliosis).^(21,24) Despite these recommendations, SB patients are still most often submitted to cesarean sections when compared to the general population.⁽²⁴⁾ In our study, though the low rates of contraception, only 4.3% had a history of pregnancy and there were no major complications during deliveries, which were all cesarean sections.

Clinical characteristics of SB and sexuality have been analyzed in both qualitative and quantitative aspects. Urinary incontinence status was the most relevant factor since it impaired FSD and sexual activity rates, as well as the FSFI-6 overall and specific domains. The only aspect that did not suffer significant influence from UI was the pain domain. These findings are similar to previous studies, including the specific data from *Gamé et al* who also observed that desire, arousal and lubrication domains had negative effects from urinary loss on SB patients.⁽⁶⁻⁸⁾ Other non neurogenic conditions that caused UI likewise

showed that incontinence has major impact in female sexual life, which is believed to occur mainly due to the fear of unpredictable incontinence during sex. Urinary incontinence impairs the self-esteem and promotes anxiety, which could contribute to these findings.^(25,26) Although fecal incontinence did not promote significant differences in the rates of sexual activity, we found that it influenced negatively in all sex domains but pain in a similar manner to UI. Only a few studies assessed fecal incontinence and sexuality, with a limited inference that it could impair the social life and sexual perception of the SB patients.^(27,28)

Neurological characteristics (type of SB, spinal cord level, hydrocephalus, walking capacity and the presence of concomitant psychological disorders) showed little influence in sexuality. The only significant finding is that those without hydrocephalus had better scores in the orgasm domain. Two previous studies have described that SB patients with hydrocephalus demonstrated inferior sexual activity, fewer sexual partners and more sexual dysfunction.^(9,29) The fact that hydrocephalus is caused by Arnold-Chiari type 2 cerebellar malformation could explain the orgasm interference, since the cerebellum may play an important role in orgasm as some functional magnetic resonance studies demonstrated increased activity of it during orgasm.⁽³⁰⁾

Socioeconomic data revealed the importance of financial autonomy and education in the FSD rates. Living independently from parents/family also promoted increased sexual activity rates in our study. These findings showed the negative impact from dependency on parents and lack of autonomy. Studies have demonstrated that SB patients may have more frequently overprotective

parents and that receiving an autonomy-promoting education during childhood predicted better adjustment during adult life.^(31,32)

There are some limitations in our study that should be considered potential bias. The instrument to evaluate sexual function (FSFI-6) was originally validated in women who attended outpatient clinics for reproductive medicine in Italy and the Brazilian version was assessed in middle aged patients, consisting of heterogeneous patients. Also there are no validated sexual questionnaires specific for SB patients, therefore consisting in a limitation of this study. Another limitation is that urinary incontinence was simplified in yes or no groups, not taking account the different types that could be present (sphincter insufficiency, detrusor hyperactivity or both) because it was not possible to access the videourodynamics exams from most of the sample.

Conclusion:

Clinical aspects in the SB patient, such as urinary and fecal incontinence, should be properly addressed by their doctors since they are associated with reduced sexual activity and lower FSFI-6 scores in the overall or specific domains. Socioeconomic characteristics have an important impact in SB sexuality, thus autonomy-promoting education should be promoted. There is also a need to improve gynecological care among sexually active SB patients, since most do not use any contraceptive methods and are at risk of inadvertent pregnancy.

References

- [1] Copp AJ, Adzick NS, Chitty LS, Fletcher JM, Holmbeck GN, Shaw GM. Spina bifida. *Nat Rev Dis Primers* 2015;doi: 10.1038/nrdp.2015.7
- [2] Sawin KJ, Liu T, Ward E, Thibadeau J, Schechter MS, Soe MM, Walker W. The National Spina Bifida Patient Registry: profile of a large cohort of participants from the first 10 clinics. *J Pediatr* 2015;doi: 10.1016/j.jpeds.2014.09.039
- [3] Arnell MVM, Abrahamsson K. Urinary continence appears to enhance social participation and intimate relations in adolescents with myelomeningocele. *J Pediatr Urol* 2018;doi: 10.1016/j.jpurol.2018.08.008
- [4] Wiener JS, Frimberger DC, Wood H. Spina bifida healthcare guidelines for men's health. *Urology* 2018;doi: 10.1016/j.urology.2018.01.005
- [5] Shiomi T, Hirayama A, Fujimoto K, Hirao Y. Sexuality and seeking medical help for erectile dysfunction in young adults with spina bifida. *Int J Urol* 2006;doi: 10.1111/j.1442-2042.2006.01559.x
- [6] Gamé X, Moscovici J, Guillotreau J, Roumiguie M, Rischmann P, Malavaud B. Sexual function of young women with myelomeningocele. *J Pediatr Urol* 2013;doi: 10.1016/j.jpurol.2013.07.016
- [7] Gatti C, Del Rossi C, Ferrari A, Casolari E, Casadio G, Scire G. Predictors of successful sexual partnering of adults with spina bifida. *J Urol* 2009;doi:10.1016/j.juro.2009.02.065.
- [8] Choi EK, Kim SW, Ji Y, Lim S, Han SW. Sexual function and quality of life in women with spina bifida: are the women with spina bifida satisfied with their sexual activity? *Neurourol Urodyn* 2018;doi:10.1002/nau.23525.

- [9] Verhoef M, Barf HA, Vroege JA, Post MW, Van Asbeck FW, Gooskens RH, Prevo AJ. Sex education, relationships, and sexuality in young adults with spina bifida. *Arch Phys Med Rehabil* 2005;doi: 10.1016/j.apmr.2004.10.042
- [10] Pérez-López FR, Fernández-Alonso AM, Trabalón-Pastor M, Vara C, Chedraui P. Assessment of sexual function and related factors in mid-aged sexually active Spanish women with the six-item Female Sex Function Index. *Menopause* 2012; doi: 10.1097/gme.0b013e3182546242
- [11] Dall'Agno ML, Ferreira CF, Ferreira FV, Pérez-López FR, Wender MCO. Validation of the Six-item Female Sexual Function Index in Middle-Aged Brazilian Women. *Rev Bras Ginecol Obstet* 2019;doi:10.1055/s-0039-1692694.
- [12] Isidori AM, Pozza C, Esposito K, Giugliano D, Morano S, Vignozzi L, Corona G, Lenzi A, Jannini EA. Development and Validation of a 6-Item Version of the Female Sexual Function Index (FSFI) as a Diagnostic Tool for Female Sexual Dysfunction. *J Sex Med* 2010; doi:10.1111/j.1743-6109.2009.01635.x.
- [13] Von Elm E, Altman DG, Egger M, et al. The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. *Lancet*. 2007;370(9596):1453-1457.
- [14] Sawin KJ, Liu T, Ward E, et al. The National Spina Bifida Patient Registry: profile of a large cohort of participants from the first 10 clinics. *J Pediatr*. 2015;166:444–450 e441.
- [15] Streur CS, Schafer CL, Garcia VP, Quint EH, Sandberg DE, Wittmann DA. "If Everyone Else Is Having This Talk With Their Doctor, Why Am I Not Having This Talk With Mine?": The Experiences of Sexuality and Sexual Health Education of Young Women With Spina Bifida. *J Sex Med*. 2019;16(6):853-859.

- [16] Abdo CHN, Oliveira Jr WM, Moreira Jr ED, Fittipaldi JAS. Sexual profile of brazilian population: results from Brazilian Study of Sexual Behavior (BSSB). *Revista Brasileira de Medicina*. 2002; 59:250-257.
- [17] Royo FC, Redondo CC, Toves LAR, Garcia-Tunon CM, Tejero CG. Female Sexual Function in Castilla Y Leon (Spain): Normal Ranges. *Gynecol Obstet (Sunnyvale)*. 2014; 4: 240.
- [18] Abdo, CHN, Oliveira, WM, Moreira, ED, Fittipaldi, JAS. Prevalence of sexual dysfunctions and correlated conditions in a sample of Brazilian women—results of the Brazilian study on sexual behavior (BSSB). *International Journal of Impotence Research*. 2004; 16:160–166.
- [19] Lee NG, Andrews E, Rosoklija I, Logvinenko T, Johnson EK, Oates RD, Estrada CR. The effect of spinal cord level on sexual function in the spina bifida population. *J Pediatr Urol*. 2015;11(3):142.e1–142.e1426.
- [20] Lubianca JN, Cioba C, Martins DE, Fischer F, Cunha VT, Capp E, Wender MC. Knowledge about emergency contraception among women referred for treatment at a university hospital in Brazil. *Clinical & Biomedical Research*. 2014.
- [21] Jackson AB, Mott PK. Reproductive health care for women with spina bifida. *The Scientific World Journal*. 2007 7:1875-1883
- [22] Nosek, M.A., Wuermser, L., and Walter, L.J. (1998) Differences in contraceptive methods used by women with physical disabilities compared to women without disabilities. *Prim. Care Update Ob. Gyns*. 4, 172–173

- [23] Sivarajah K, Relph S, Sabaratnam R, Bakalis S. Spina bifida in pregnancy: A review of the evidence for preconception, antenatal, intrapartum and postpartum care. *Obstet Med.* 2019 Mar; 12(1): 14–21.
- [24] Shepard CL, Yan PL, Hollingsworth JM, Kraft KH. Pregnancy among mothers with spina bifida. *J Pediatr Urol.* 2018 Feb;14(1):11.e1-11.e6.
- [25] Pinheiro Sobreira Bezerra LR, Britto DF, Ribeiro Frota IP, et al. The Impact of Urinary Incontinence on Sexual Function: A Systematic Review [published online ahead of print, 2020 May 11]. *Sex Med Rev.* 2020;S2050-0521(20)30032-9
- [26] Mota RL. Female urinary incontinence and sexuality. *Int Braz J Urol.* 2017;43(1):20–28.
- [27] Verhoef M, Lurvink M, Barf HA, et al. High prevalence of incontinence among young adults with spina bifida: description, prediction and problem perception. *Spinal Cord.* 2005;43(6):331–340.
- [28] Linstow, M., Biering-SÃ¸rensen, I., Liebach, A., Lind, M., Seitzberg, A., Hansen, R., & Biering-SÃ¸rensen, F. (2014). Spina bifida and sexuality. *Journal of Rehabilitation Medicine*, 46(9), 891–897.
- [29] Lassmann J, Garibay Gonzalez F, Melchionni JB, Pasquariello PS Jr, Snyder HM 3rd. Sexual function in adult patients with spina bifida and its impact on quality of life. *J Urol.* 2007;178(4 Pt 2):1611–1614. doi:10.1016/j.juro.2007.03.162
- [30] Wise NJ, Frangos E, Komisaruk BR. Brain Activity Unique to Orgasm in Women: An fMRI Analysis. *J Sex Med.* 2017;14(11):1380–1391

[31] Joyner DB, McLorie DA, Khoury AE. Sexuality and reproductive issues in children with myelomeningocele. *Eur J Pediatr Surg* 1998; doi: 10.1055/s-2008-1071115

[32] Murray CB, Amaro CM, Devine KA, Psihogios AM, Murphy LK, Holmbeck GN. Observed macro- and micro-level parenting behaviors during preadolescent family interactions as predictors of adjustment in emerging adults with and without spina bifida. *J Pediatr Psychol*. 2015;40(1):18–32.

ARTIGO 02**Title:**

The impact of neurogenic bladder bowel dysfunction in the sexuality of female spina bifida patients.

Authors:

Guilherme Lang Motta^{*a,b}, Anna Bujons^c, Tiago Elias Rosito^{b,d}

Affiliation:

a: Surgery Department, Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria, Brazil

b: Postgraduate Program in Health Sciences: Gynecology and Obstetrics, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brazil

c: Pediatric Urology Department, Fundació Puigvert, Barcelona, Spain.

d: Urology Department, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre, Brazil.

**Corresponding author:* Roraima Avenue, 1000, Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria, Brazil. Postal address 97105-900. Telephone +55 5599182139 *E-mail address:* glangmotta@gmail.com

Introduction

The patients suffering from spina bifida (SB) have undergone demographic changes due to better medical care and, nowadays, most patients reach adulthood [1]. Sexuality and pregnancy have become growing concerns among the patients with SB due to improved medical care and subsequent increase in life expectancy [2,3]. Their sexual life may be affected by their physical SB specific impairments, such as the use of wheelchairs or urinary incontinence. Consistent data have reported on the association of complications of SB with negative effects on the patients' social and intimate life [2,4].

Therefore, we hypothesized that urological factors, including bladder and bowel dysfunction (BBD) or bladder augmentation, may also influence the sexual function of female SB patients. Thus, we performed a multi-center cross-sectional study using a validated questionnaire to assess the association between clinical characteristics and sexual outcomes in our SB population.

Material and methods

A cross-sectional study was conducted in adult SB women, who were regularly followed up at four different SB centers (Spina Bifida associations at Barcelona, Madrid, and Málaga cities in Spain; Urology department of the Hospital de Clínicas de Porto Alegre at Porto Alegre city in Brazil) between January 2019 and May 2020. The study was approved by all local institutional ethics committees with the registration number 96636518.3.0000.5327, referring to the Certificate of Ethical Assessment (CAAE). Inclusion criteria

were: SB women older than 18 years both sexually active and non-active and the ability to read and understand the questionnaire. We excluded patients who did not sign the informed consent and individuals who could not understand the questionnaire. Surveys were administered by trained interviewers who helped the patients in filling them. A non-probability purposive sampling of 210 patients was eligible and invited to this study, with 140 accepting to participate after reading the informed consent (response rate of 66.6%).

The questionnaires were used to collect data on patient demographics, SB specific characteristics, BBD, and sexual function. Sexuality was assessed using the 6-Item version of the Female Sexual Function Index (FSFI-6), validated in Spanish and Portuguese [5-7]. The FSFI-6 consists of a questionnaire that approaches the main sexual domains: desire, arousal, lubrication, orgasm, satisfaction, and pain. Each item provides a score varying from 0 to 5, whose sum provides its final score. Female sexual dysfunction (FSD) was defined as FSFI-6 total score ≤ 19 [7]. Sexual activity was defined as having a history of at least one sexual intercourse. The primary outcome was FSD, while secondary outcomes were: sexual activity, overall FSFI-6, and domain-specific scores.

Body mass index (BMI) was calculated using patients' weight in kilograms divided by the square of their heights in meters. Obesity was defined as a BMI score of >30 kg/m². BBD was defined as the presence of urinary incontinence (UI) or fecal incontinence. UI or fecal incontinence was defined as involuntary leakage of urine or feces that occurred at least once weekly, respectively. Psychological disorders were grouped as present or absent according to the

patients' report and included the following conditions: depression, anxiety, or mood disorders.

The authors followed the 'Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology' statement guidelines during this manuscript preparation [8]. The following statistical tests used were: Chi-square, Fisher's exact test and Mann-Whitney. A Poisson logistic regression model was created to assess sexual activity or FSD. In each model, we included the variables that presented clinical relevance, significance of association ($p < 0.05$), and a trend toward association ($p < 0.2$) in the bivariate analysis such as BMI, bladder augmentation, UI, and fecal incontinence. Statistical analysis was done using the SPSS Software (*SPSS Statistics for Windows, Version 25.0*)

Results

The sample size consisted of 140 adult SB female patients with a median age of 27 years (range, 18-42 years) who were interviewed in Spain (89.3%) and Brazil (10.7%). The majority was single (119/140; 85%), half of the patients had experienced at least one sexual encounter (70/140; 50%) and a gestational history was present in six patients (6/140; 4.3%), all of whom had cesarean deliveries without complications.

The median BMI was 26 (interquartile range 24-28) kg/m^2 , and 22 patients (15.7%) were considered to have obesity. Myelomeningocele at lower levels of the spinal column (91.4%) associated with hydrocephalus (82.9%) was the most common clinical presentation at birth. Approximately 77.1% of patients presented with normal mobility without needing assistance, 22.9% were

wheelchair-dependent, and 16.4% claimed to have a history of psychological disorder. Regarding BBD, UI occurred in 83.6% of the patients, meanwhile fecal incontinence was present in 64.3% of the patients. Thirteen (9.3%) patients had a history of bladder augmentation surgery (Table 1).

Table 1. Clinical characteristics of SB patients

| Characteristic | n (%) |
|--|-------------|
| Obesity | |
| BMI <30 | 118 (84.3%) |
| BMI \geq 30 | 22 (15.7%) |
| Type of lesion | |
| Myelomeningocele | 128 (91.4%) |
| Meningocele | 6 (4.3%) |
| Others (includes spina bifida occulta) | 6 (4.3%) |
| Spinal cord level | |
| Lumbar or Lumbosacral | 128 (91.4%) |
| Thoracic or Thoracolumbar | 12 (8.6%) |
| Hydrocephalus | |
| No | 24 (17.1%) |
| Yes | 116 (82.9%) |

| | |
|------------------------|-------------|
| Deambulation | |
| Deambulates | 108 (77.1%) |
| Wheelchair | 32 (22.9%) |
| Psychological disorder | |
| No | 117 (83.6%) |
| Yes | 23 (16.4%) |
| Urinary incontinence | |
| No | 23 (16.4%) |
| Yes | 117 (83.6%) |
| Fecal incontinence | |
| No | 50 (35.7%) |
| Yes | 90 (64.3%) |
| Bladder Augmentation | |
| No | 127 (90.7%) |
| Yes | 13 (9.3%) |

FSD was present in 84.3% of the sexually active patients, with a median FSFI-6 total score of 14.5 (range 4-26). The clinical characteristics of the patients were compared with their sexual activity and the presence of sexual dysfunction. Obesity, type of SB, spinal cord level, hydrocephalus, use of

wheelchair, and psychological disorder were not statistically associated with the rates of sexual activity or FSD. The presence of UI showed significantly lower sexual activity (UI patients: 44.4% vs. non-UI: 78.3%; $p=0.003$) and higher FSD rates (UI patients 96.2% vs. non-UI patients 50%; $p<0.001$). Neither fecal incontinence nor bladder augmentation showed statistical differences in sexual activity or FSD rates (Table 2). UI was the only clinical variable that demonstrated significance with low sexual activity ($p=0.006$) and high sexual dysfunction ($p=0.004$) in the Poisson regression analysis. Patients with UI presented a prevalence ratio of 1.46 (IC95% CI: 1.21-1.76) for FSD, while those with UI had a prevalence ratio of 0.78 (IC95% CI: 0.67-0.9) for sexual activity.

Table 2. Bladder bowel dysfunction and sexual outcomes

| | Sexual activity N = 140 | | Female sexual dysfunction* N = 70 | |
|-----------------------------|---------------------------------|------------|--------------------------------------|------------|
| | No | Yes | No | Yes |
| Urinary incontinence | | | | |
| No | 5 (21.7%) | 18 (78.3%) | 9 (50%) | 9 (50%) |
| Yes | 65 (55.6%) | 52 (44.4%) | 2 (3.8%) | 50 (96.2%) |
| <i>p-value</i> | $p = 0.003^a$ | | $p < 0.001^b$ | |
| Fecal incontinence | | | | |
| No | 23 (46%) | 27 (54%) | 7 (25.9%) | 20 (74.1%) |
| Yes | 47 (52.2%) | 43 (47.8%) | 4 (9.3%) | 39 (90.7%) |
| <i>p-value</i> | $p = 0.480^a$ | | $p = 0.092^b$ | |

| Bladder augmentation | | | | |
|----------------------|------------------------|------------|------------------------|------------|
| No | 65 (51.2%) | 62 (48.8%) | 9 (14.5%) | 53 (85.5%) |
| Yes | 5 (38.5%) | 8 (61.5%) | 2 (25%) | 6 (75%) |
| <i>p-value</i> | p = 0.382 ^A | | p = 0.602 ^B | |

A - Chi-square test.

B - Fisher's exact test

* - Female sexual dysfunction was assessed only in sexually active women

Additional analysis on UI were performed, including another Poisson logistic regression created to assess UI prevalence ratio using a model that included BMI, neurologic (type of SB, spinal cord level or hydrocephalus) and orthopedic (deambulation) factors from the SB patients. There was no significant correlation with these factors and the prevalence ratio of UI. Also, the presence of UI showed no significant association with the presence of psychological disorders (UI patients: 17.9% vs. non-UI: 8.7%; p=0.118).

Overall and specific domain scores of the FSFI-6 were also analyzed among sexually active women in a quantitative manner. Urinary and fecal incontinence were significantly associated with worst scores in all domains, except for pain (Table 3). Bladder augmentation, BMI, type of SB, spinal cord level, hydrocephalus, wheelchair use, or psychological disorders did not influence the overall and specific domain FSFI-6 scores.

Table 3. Bladder bowel dysfunction and FSFI-6 specific domains of sexually active female SB patients. Data is presented as Median (Percentile 25 - Percentile 75).

| | Desire | Arousal | Lubrication | Orgasm | Satisfaction | Pain | Overall |
|-----------------------------|-------------------|-------------------|-------------------|--------------|-------------------|-------------|-------------------|
| Urinary incontinence | | | | | | | |
| No | 3.5(3-4) | 3(3-3.25) | 4(3-4) | 3(2-3) | 3.5(3-4) | 4(3-4) | 19.5(18-23) |
| Yes | 2(1.25-3) | 2(1-2) | 2(1.25-3) | 2(1-3) | 1.5(1-2) | 4(3-4) | 13(11-15.75) |
| <i>p-value</i> ^A | < 0.001 | < 0.001 | < 0.001 | 0.037 | < 0.001 | 0.381 | < 0.001 |
| Fecal incontinence | | | | | | | |
| No | 3(2-4) | 3(2-3) | 3(2-4) | 3(2-3) | 3(2-4) | 4(3-4) | 18(13-21) |
| Yes | 2(1-3) | 2(1-2) | 2(2-3) | 2(1-2) | 2(1-2) | 4(3-5) | 13(11-16) |
| <i>p-value</i> ^A | 0.007 | 0.009 | 0.017 | 0.006 | 0.004 | 0.065 | 0.003 |
| Bladder augmentation | | | | | | | |
| No | 2.5(2-3) | 2(1-3) | 2(2-3) | 2(1-3) | 2(1-3) | 4(3-4) | 15(12-18) |
| Yes | 3(2.25-3.75) | 1.5(0-3) | 1.5(0-3.75) | 1.5(0-2.75) | 2.5(1-3.75) | 3.5(0-4.75) | 11.5(5.25-20.5) |
| <i>p-value</i> ^A | 0.324 | 0.338 | 0.218 | 0.178 | 0.543 | 0.343 | 0.364 |

A - Mann-Whitney non-parametric test

Discussion

The 50% rate of sexual activity in our study is concordant with previous research that reported 32-68% female patients with SB being sexually active [9-11]. This demonstrates important differences between the general female population from the countries involved in the study, such as 83.6-85.3% of patients from Brazil and Spain reporting having sexual intercourse [12,13]. In addition, the prevalence of sexual dysfunction in our study (84.3%), compared to a large Brazilian sample of non-SB women with sexual dysfunction rates of 49%, highlights the need to improve sexual care in SB [14]. The low scores found in the overall and specific domains of the FSFI-6 presented by our patients are similar to those of previous studies that assessed sexuality in a quantitative manner [11,15]. Data from *Lee et al.* have demonstrated lower overall and specific domain scores in the FSFI of SB patients when compared to those of non-SB-women who also suffered from sexual dysfunction, showing that these neurologic patients demand more attention toward their sexual life than regular patients [15].

BBD due to SB and sexuality were analyzed both qualitatively and quantitatively in our study. UI status was the most relevant factor as it impaired FSD and sexual activity rates, as well as the FSFI-6 overall score and specific domains. The only aspect that did not suffer significant influence from UI was the pain domain. These findings are similar to those of previous studies, including the specific data from *Gamé et al.*, who also observed that desire, arousal, and lubrication domains had negative effects on the urinary loss of SB patients [9-11]. Other non-neurogenic conditions that caused UI likewise

showed that incontinence has a major impact on female sexual life, which is believed to occur mainly due to the fear of unpredictable incontinence during sex. Some studies showed that UI impairs self-esteem and promotes anxiety, which could contribute to these findings [16,17]. UI patients in our study showed a tendency to develop psychological disorders but there was no significance in the statistical analysis, which we believe to be related to the low number of patients with a proper psychiatric diagnosis. We admit that the inclusion of a validated questionnaire for psychiatric pathologies could have better evaluated this topic.

Patients with neurogenic bladder are frequently subjected to different reconstructive procedures due to UI being refractory to noninvasive treatments. Lima *et al.* studied the effects of bladder procedures in the treatment of neurogenic bladder and observed an improvement in the quality of life and its domains in patients who underwent surgery. Despite not specifically addressing the topic of sexuality, the authors demonstrated that there was an improvement in the social and emotional aspects, which are considered fundamental for a healthy sex life [18]. Although our results did not show that bladder surgery improved sexual outcomes, bladder augmentation, bladder neck procedures, and intravesical botox may play an important role in improving sexual quality in these patients when UI is treated. In our study, only 13 patients had bladder augmentation. Therefore, we believe that it is necessary to perform more studies to a proper analysis on this topic.

Fecal incontinence did not promote significant differences in the rates of sexual activity or FSD. However, we found that it influenced negatively in all sex

domains, except pain in a similar manner to UI. Only a few studies have assessed fecal incontinence and sexuality, with limited inference that it could impair the social life and sexual perception of SB patients [19,20]. Even though fecal incontinence seems to have a lesser effect on sexual function than UI, it remains an important topic that should be properly addressed in order to improve sexuality. To the best of our knowledge, our study is the first to evaluate the sexual impact of bladder augmentation and fecal incontinence in SB patients using a validated questionnaire.

There are some limitations to our study that should be considered a potential bias. Some patients surely felt uncomfortable from the intimate questions about sex in the presence of their parents, caregivers, or interviewers, which may have impacted their answers veracity. The instrument to evaluate sexual function (FSFI-6) was originally validated in women who attended outpatient clinics for reproductive medicine in Italy, and the Brazilian version was assessed in middle-aged patients. There are no validated sexual questions specific for SB patients, which is a limitation of this study. Another limitation is that UI and fecal incontinence were simplified in the yes or no groups, not taking into account the different types that could be present (for example. sphincter insufficiency, detrusor hyperactivity, or both) because it was not possible to access the videourodynamic examinations in most patients.

Conclusion:

SB is a complex condition that demands proper care to achieve a satisfactory sexual life, especially regarding neurogenic BBD. Clinical aspects of SB patients, such as urinary and fecal incontinence, should be properly addressed by pediatric urologists since they are associated with FSD and reduced sexual activity, as well as lower FSFI-6 scores in the overall and specific domains.

References

- [1] Sawin KJ, Liu T, Ward E, et al. The National Spina Bifida Patient Registry: profile of a large cohort of participants from the first 10 clinics. *J Pediatr*. 2015;166(2):444-50.e1. doi:10.1016/j.jpeds.2014.09.039
- [2] Copp AJ, Adzick NS, Chitty LS, Fletcher JM, Holmbeck GN, Shaw GM. Spina bifida. *Nat Rev Dis Primers*. 2015;1:15007. doi:10.1038/nrdp.2015.7
- [3] Sawin KJ, Liu T, Ward E, Thibadeau J, Schechter MS, Soe MM, Walker W. The National Spina Bifida Patient Registry: profile of a large cohort of participants from the first 10 clinics. *J Pediatr* 2015. doi:10.1016/j.jpeds.2014.09.039.
- [4] Vu Minh Arnell M, Abrahamsson K. Urinary continence appears to enhance social participation and intimate relations in adolescents with myelomeningocele. *J Pediatr Urol*. 2019;15(1):33.e1-33.e6. doi:10.1016/j.jpuro.2018.08.008
- [5] Pérez-López FR, Fernández-Alonso AM, Trabalón-Pastor M, Vara C, Chedraui P. Assessment of sexual function and related factors in mid-aged sexually active Spanish women with the six-item Female Sex Function Index. *Menopause*. 2012;19(11):1224-1230. doi:10.1097/gme.0b013e3182546242
- [6] Dall'Agno ML, Ferreira CF, Ferreira FV, Pérez-López FR, Wender MCO. Validation of the Six-item Female Sexual Function Index in Middle-Aged Brazilian Women. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2019;41(7):432-439. doi:10.1055/s-0039-1692694
- [7] Isidori AM, Pozza C, Esposito K, et al. Development and validation of a 6-item version of the female sexual function index (FSFI) as a diagnostic tool for

female sexual dysfunction. *J Sex Med.* 2010;7(3):1139-1146.
doi:10.1111/j.1743-6109.2009.01635.x

[8] Von Elm E, Altman DG, Egger M, *et al.* Strengthening the Reporting of OBservational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. *Lancet* 2007;370(9596):1453–7.

[9] Gamé X, Moscovici J, Guillotreau J, Roumigué M, Rischmann P, Malavaud B. Sexual function of young women with myelomeningocele. *J Pediatr Urol.* 2014;10(3):418-423. doi:10.1016/j.jpuro.2013.07.016

[10] Gatti C, Del Rossi C, Ferrari A, Casolari E, Casadio G, Scire G. Predictors of successful sexual partnering of adults with spina bifida. *J Urol.* 2009;182(4 Suppl):1911-1916. doi:10.1016/j.juro.2009.02.065

[11] Choi EK, Kim SW, Ji Y, Lim SW, Han SW. Sexual function and quality of life in women with spina bifida: Are the women with spina bifida satisfied with their sexual activity?. *Neurourol Urodyn.* 2018;37(5):1785-1793. doi:10.1002/nau.23525

[12] Abdo CHN, Oliveira Jr WM, Moreira Jr ED, Fittipaldi JAS. Sexual profile of Brazilian population: results from Brazilian study of sexual behavior (BSSB). *Revista Brasileira de Medicina* 2002;59:250-7.

[13] Royo FC, Redondo CC, Toves LAR, Garcia-Tunon CM, Tejero CG. Female sexual function in Castilla Y Leon (Spain): normal ranges. *Gynecol Obstet (Sunnyvale)* 2014;4:240. doi: 10.4172/2161-0932.1000240

[14] Abdo CH, Oliveira WM Jr, Moreira ED Jr, Fittipaldi JA. Prevalence of sexual dysfunctions and correlated conditions in a sample of Brazilian women--results

of the Brazilian study on sexual behavior (BSSB). *Int J Impot Res.* 2004;16(2):160-166. doi:10.1038/sj.ijir.3901198

[15] Lee NG, Andrews E, Rosoklija I, et al. The effect of spinal cord level on sexual function in the spina bifida population. *J Pediatr Urol.* 2015;11(3):142.e1-142.e1426. doi:10.1016/j.jpuro.2015.02.010

[16] Pinheiro Sobreira Bezerra LR, Britto DF, Ribeiro Frota IP, et al. The Impact of Urinary Incontinence on Sexual Function: A Systematic Review. *Sex Med Rev.* 2020;8(3):393-402. doi:10.1016/j.sxmr.2019.06.009

[17] Mota RL. Female urinary incontinence and sexuality. *Int Braz J Urol.* 2017;43(1):20-28. doi:10.1590/S1677-5538.IBJU.2016.0102

[18] Lima DX, Pires CR, Santos AC, Mendes RG, Fonseca CE, Zocratto OB. Quality of life evaluation of patients with neurogenic bladder submitted to reconstructive urological surgeries preserving the bladder. *Int Braz J Urol* 2015;41(3):542–6. doi:10.1590/S1677-5538.IBJU.2014.0150.

[19] Verhoef M, Lurvink M, Barf HA, et al. High prevalence of incontinence among young adults with spina bifida: description, prediction and problem perception. *Spinal Cord.* 2005;43(6):331-340. doi:10.1038/sj.sc.3101705

[20] von Linstow ME, Biering-Sørensen I, Lieblich A, et al. Spina bifida and sexuality. *J Rehabil Med.* 2014;46(9):891-897. doi:10.2340/16501977-1863

ARTIGO 03**Title:**

Assessment of the sexual life in the spina bifida patients: a survey among pediatric urologists

Authors:

Guilherme Lang Motta^{*a,b}, Anna Bujons^c, Yesica Quiróz^c, Erika Llorens^c, Tiago Elias Rosito^{b,d}

Affiliation:

a: Surgery Department, Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria, Brazil

b: Postgraduate Program in Health Sciences: Gynecology and Obstetrics, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brazil

c: Pediatric Urology Department, Fundació Puigvert, Barcelona, Spain.

d: Urology Department, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre, Brazil.

**Corresponding author:* Roraima Avenue, 1000, Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria, Brazil. Postal address 97105-900. Telephone +55 55991821398 *E-mail address:* glangmotta@gmail.com

Keywords: Spina bifida, Sexuality, Survey

Introduction

The life expectancy of spina bifida patients (SB) has increased as a result of improved medical care. Therefore, adult life issues such as sexuality have become growing concerns among this population [1]. There is consistent data associating urological complications of SB with negative effects on sexuality, especially urinary incontinence [1,2]. Nevertheless, many patients are sexually active as some papers have reported that up to 40% of SB adults present regular sexual activity [1,3].

Several studies reveal that most of these patients only receive sexual education from school or by parents, which seems not enough since SB is a complex condition that impacts their sexual and reproductive function [4,5]. The need for more information given by the physician was expressed in different studies using heterogeneous SB population, indicating that this issue could be improperly approached during medical care [4-6].

Therefore, we decided to undertake an online survey among pediatric urologists to assess if there is a disconnect between what patients say they experience and what providers think they are doing. We also analyzed if there is correlation between different medical practices and the rates of sexual approach.

Materials and Methods

An online invitation to a survey was sent to 223 physicians from the *Sociedad Iberoamericana de Urología Pediátrica* (SIUP) and *Brazilian School of Pediatric Urology* (BSPU). After both institutional review board approval, invitations were

made using these societies mailing lists providing a weblink to a free-basis query (*Google Forms*). The authors also announced the study using mobile messaging software with the same weblink in the official BSPU and SIUP *Whatsapp* groups. It consisted of a non-open voluntary survey that requested individual registration with one personal email, preventing duplicate responses. An informed consent was displayed in the invitation mail, with a full description of the study purpose, authors identification, the approximate length of 5 minutes to fulfill the survey and that data would be stored privately with authors. Data was collected from January 2019 to January 2020 with three invitation attempts during this period. Checklist for reporting results of internet e-surveys (CHERRIES) guidelines were followed to ensure que quality of this study [7].

Within this survey there was a total of 12 questions, which included participants demographics (ie. country, age, years of practice), medical formation (ie. basic formation in pediatric surgery that performs urology vs. urologist that performs pediatric urology), medical practice (ie. private or academic hospital; transitional urologist or strictly pediatric urologist) and SB-specific care topics. Transitional urologists were defined as those who follow up patients into adulthood (>18 years). Survey was available in three different languages: Spanish, Portuguese and English. Participants who did not work with SB patients were excluded from analysis.

The following statistical tests utilized in the study were Chi-square and Fisher's exact test, being analyzed with SPSS (*SPSS Statistics for Windows, Version 25.0*)

Results:

A total of 105 individuals completed the survey which represented a 47.1% response rate. Four participants informed that they do not have SB patients and were excluded from the analysis. Pediatric urologists practicing in seven different countries have fulfilled the survey (in order of prevalence: Brazil, Mexico, Argentina, Colombia, Spain, Chile and Puerto Rico). The median age of responders was 44.2 years (range 31-70), being 63 (62.4%) urologists and 38 (37.6%) pediatric surgeons dedicated to pediatric urology. Participants work with pediatric urology in more than 50% of their clinical office in 75.2% (76/101), being fully dedicated to this specialty in 31.7% (32/101). A total of 62 (61.4%) participants considered that they do practice transitional urology, being this more frequent among urologists than pediatric surgeons (76.1% vs. 36.8% $p=0.002$) (**Table 1**).

Table 1. Characteristics of pediatric urologists who follow SB-patients

| | Urologists | Ped. Surgeons | Total | |
|-------------------------------|---------------|---------------|----------------|-------------|
| Country | | | | |
| Brazil | 50 (60.9%) | 32 (39.1%) | 82 | |
| Mexico | 3 (50%) | 3 (50%) | 6 | |
| Argentina | 3(75%) | 1 (25%) | 4 | |
| Colombia | 3 (100%) | 0 | 3 | |
| Spain | 3 (100%) | 0 | 3 | |
| Chile | 0 | 2 (100%) | 2 | |
| Puerto Rico | 1 (100%) | 0 | 1 | |
| Number of participants | 63 (62.4%) | 38 (37.6%) | 101 (100%) | |
| Mean age | 45.7 (31-70) | 41.2 (33-65) | 44.2 (31-70) | $p=0.845^*$ |
| Full time pediatric urology | 19/63 (30.1%) | 13/38 (34.2%) | 32/101 (31.7%) | $p=0.007^*$ |
| Performs transitional urology | 48/63 (76.1%) | 14/38 (36.8%) | 62/101 (61.4%) | $p=0.002^*$ |

* Chi-square test

Although 98% (99/101) of participants who work with SB agreed that sexuality was a relevant topic of discussion, only 62.4% (63/101) actually talk about it with the SB-patients. Quality of life (QOL), however, was discussed by 85.1% (86/101) of physicians, being significantly more explored than sexuality (85.1% vs. 62.4% $p=0.001$). The basic surgeon formation (urologist vs. pediatric surgeon) did not influence statistically with differences in the sexuality or QOL approach rates. Transitional urologists debate sexuality more frequently than those who do not follow up patients into adulthood (69.3% vs. 48.7% $p=0.043$). There are only 11 (10.9%) doctors that work exclusively in a private manner compared to 90 (89.5%) in academic institutions. Participants who work in academic hospitals approached sexuality and quality of life statistically more than those who work exclusively in private hospitals (sexuality: academic 67.8% vs. private 27.3% $p=0.018$; quality of life: academic 91.1% vs. private 54.5% $p=0.001$) (**Table 2**). One should keep in mind that there are important group size differences in this last analysis. There were no differences in sexuality approach rates comparing age, partial or full-time dedication in pediatric urology and country of participants.

Table 2. Sexuality and quality of life approach on the SB patient

| | Discuss QOL | Discuss Sexuality | Considers sexuality relevant in SB |
|------------------------|-------------------------|-------------------------|------------------------------------|
| All participants (101) | 86/101 (85.1%) | 63/101 (62.4%) | 99/101 (98%) |
| Surgical formation | | | |
| Urologist (63) | 52/63 (82.5%) | 38/63 (60.3%) | 96.8% (61/63) |
| Ped. Surg. (38) | 34/38 (89.5%) | 25/38 (65.8%) | 100% (38/38) |
| <i>p-value</i> | <i>p=0.472*</i> | <i>p=0.453*</i> | <i>p=0.612*</i> |
| Transitioning | | | |
| Trans. Urol. (62) | 56/62 (90.3%) | 43/62 (69.3%) | 62/62 (100%) |
| Only Ped. Urol. (39) | 31/39 (79.5%) | 19/39 (48.7%) | 37/39 (94.8%) |
| <i>p-value</i> | <i>p=0.238*</i> | <i>p=0.043*</i> | <i>p=0.373*</i> |
| Type of Hospital | | | |
| Academic (90) | 82/90 (91.1%) | 61/90 (67.8%) | 64/90 (71.1%) |
| Private only (11) | 6/11 (54.5%) | 3/11 (27.3%) | 7/11 (63.7%) |
| <i>p-value</i> | <i>p=0.001**</i> | <i>p=0.018**</i> | <i>p=0.540**</i> |

* Chi-square test

** Fisher's exact test

Discussion:

A greater survival of SB patients occurs due to medical and multidisciplinary care advances, allowing that 70-80% of these patients reach adulthood nowadays [1,8]. However, the SB population suffers multiple adversities during transition from childhood to adult such as urinary incontinence, depression and sexual dysfunction [9]. Pediatric urologists tend to focus in the bladder management and renal function preservation, being sexuality and infertility

overlooked [10]. Furthermore, since SB was traditionally treated as a pediatric condition, individuals have been infantilized by caregivers making it difficult to offer proper sexual care [11]. Adult SB males present higher rates of erectile dysfunction, retrograde ejaculation and diminished perineal sensation leading to worst orgasmic satisfaction [11,12]. Female SB patients also present impaired sexual function in the orgasmic/pleasure, arousal, desire, satisfaction, receptivity and frequency domains [13]. Different SB-population studies from diverse regions demonstrated a common complaint from patients: lack of sexual information and approach from caregivers. These studies revealed that only 0% to 39% of the SB adult patients have received any sort of sexual counseling from their physicians [10,14,15]. This frequent claim has motivated this study, when we decided to evaluate how does the pediatric urologist approach sexuality with SB patients and if there are factors influencing that.

Most pediatric urologists have considered sexuality an important topic to discuss, however just over half of them admitted to talk about this with patients. Regardless the basic specialty (urologist or pediatric surgeon), clearly there is a need to improve the rates of sexual approach during medical appointments, especially because these are the most prepared physicians to council and treat sex issues. Even though urologists seem to have a more frequent contact with sexual dysfunction due to their initial formation with the general adult population, in our study the pediatric surgeons asked the patients more frequently about sex and quality of life despite this difference was not statistically significant. *Streuer et al* performed a provider-perspective study that analyzed how pediatric urologists deal with this. Participants claimed that they

had no training and did not feel prepared to provide sexual and reproductive health education for SB patients. They stated important barriers such as lack of knowledge on SB specific modifications of sexual physiology and the presence of the parents in the office making it uncomfortable to start such a delicate topic. In the meantime the pediatric urologists revealed that long-term relationship with the patient and family facilitates discussing sex and fertility issues [16].

The continued need for care in the SB patients and many other chronic urological conditions have led to the development of transition clinics. Transitioning from adolescence to adulthood is a challenging period for SB patients and their family, which is best managed by a multidisciplinary team that treats patients in an integrative way and, despite different models of transition clinics, often is the pediatric urologist who has the major role as coordinator [17,18]. Although just a few centers have described data on the benefits of transitioning, there are reports of important changes in the bladder management as much as in 70% of patients when referred to transitional urology centers [19]. Data from patient-based surveys have demonstrated overall satisfaction with transitional programs, being a key factor giving patients more time and written information during a medical appointment [20,21]. In our study, transitional urologists more commonly approached sexuality and quality of life with their patients, which is consistent with this proposal and emphasizes the importance of this model of care. Also academic providers showed better rates in our research which could reflect the fact that transition clinics are located mainly in multidisciplinary educational centers.

There are some potential limitations in this study. As a survey we depend on how the participants interpret our questions, therefore some definitions such as transitional urology, sexual discussion and QOL could find different meanings. The low number of participants in the "private hospital only" group compromises this information and should also be considered a limiting factor.

Conclusion:

Although 98% of participants agreed that sexuality was a relevant topic of discussion, only 62.4% actually talk about it with patients or parents. Our results show that there is a need to improve communication between the pediatric urologist and SB patients about sex and fertility. Those who perform transitional urology show higher rates of approach of sexuality with SB patients, which suggests this is an important model of care.

References

- [1] Copp AJ, Adzick NS, Chitty LS, Fletcher JM, Holmbeck GN, Shaw GM. Spina bifida. *Nat Rev Dis Primers* 2015;doi: 10.1038/nrdp.2015.7
- [2] Arnell MVM, Abrahamsson K. Urinary continence appears to enhance social participation and intimate relations in adolescents with myelomeningocele. *J Pediatr Urol* 2018;doi: 10.1016/j.jpuro.2018.08.008
- [3] Wiener JS, Frimberger DC, Wood H. Spina bifida healthcare guidelines for men's health. *Urology* 2018;doi: 10.1016/j.urology.2018.01.005
- [4] Heller MK, Gambino S, Church P, Lindsay S, Kaufman M, McPherson AC. Sexuality and Relationships in Young People With Spina Bifida and Their Partners. *J Adolesc Health* 2016;doi: 10.1016/j.jadohealth.2016.03.037
- [5] Verhoef M, Barf HA, Vroege JA, Post MW, Van Asbeck FW, Gooskens RH, Prevo AJ. Sex education, relationships, and sexuality in young adults with spina bifida. *Arch Phys Med Rehabil* 2005;doi: 10.1016/j.apmr.2004.10.042
- [6] Akre C, Light A, Sherman L, Polvinen J, Rich M. What young people with spina bifida want to know about sex and are not being told. *Child Care Health Dev* 2015;doi: 10.1111/cch.12282.
- [7] Eysenbach G. Improving the quality of Web surveys: the Checklist for Reporting Results of Internet E-Surveys (CHERRIES) [published correction appears in doi:10.2196/jmir.2042]. *J Med Internet Res*. 2004;6(3):e34. Published 2004 Sep 29.
- [8] Timberlake MD, Corbett ST, Costabile RA, Herndon CD. Identification of adolescent and adult patients receiving pediatric urologic care and

establishment of a dedicated transition clinic. *J Pediatr Urol.* 2015;doi: 10.1016/j.jpuro.2014.11.013

[9] Snow-Lisy DC, Yerkes EB, Cheng EY. Update on urological management of spina bifida from prenatal diagnosis to adulthood. *J Urol.* 2015;doi: 10.1016/j.juro.2015.03.107

[10] Choi EK, Ji Y, Han SW. Sexual function and quality of life in young men with spina bifida: could it be neglected aspects in clinical practice? *Urology* 2017;doi: 10.1016/j.urology.2016.11.052

[11] Joyner DB, McLorie DA, Khoury AE. Sexuality and reproductive issues in children

with myelomeningocele. *Eur J Pediatr Surg* 1998;doi: 10.1055/s-2008-1071115

[12] Verhoef M, Barf HA, Vroege JA, Post MW, Van Asbeck FW, Gooskens RH, Prevo AJ. Sex education, relationships, and sexuality in young adults with spina bifida. *Arch Phys Med Rehabil* 2005; doi: 10.1016/j.apmr.2004.10.042

[13] Gamé X, Moscovici J, Guillotreau J, Roumiguie M, Rischmann P, Malavaud B. Sexual function of young women with myelomeningocele. *J Pediatr Urol* 2013;doi: 10.1016/j.jpuro.2013.07.016

[14] Shiomi T, Hirayama A, Fujimoto K, Hirao Y. Sexuality and seeking medical help for erectile dysfunction in young adults with spina bifida. *Int J Urol* 2006;doi: 10.1111/j.1442-2042.2006.01559.x

[15] Sawyer SM, Roberts KV. Sexual and reproductive health in young people with spina bifida. *Dev Med Child Neurol* 1999;doi: 10.1111/j.1469-8749.1999.tb00521.x

- [16] Streur CS, Schafer CL, Garcia VP, Wittmann DA. "I Don't Know What I'm Doing... I Hope I'm Not Just an Idiot": The Need to Train Pediatric Urologists to Discuss Sexual and Reproductive Health Care With Young Women With Spina Bifida. *J Sex Med*. 2018;15(10):1403–1413. doi:10.1016/j.jsxm.2018.08.001
- [17] Szymanski KM, Cain MP, Hardacker TJ, Misseri R. How successful is the transition to adult urology care in spina bifida? A single center 7-year experience. *J Ped Urol* 2017;doi: 10.1016/j.jpuro.2016.09.020.
- [18] Roth JD, Szymanski KM, Ferguson EJ, Cain MP, Misseri R. Transitioning young adults with neurogenic bladder-Are providers asking too much? *J Ped Urol* 2019; doi: 10.1016/j.jpuro.2019.04.013
- [19] Chan R, Scovell J, Jeng Z, Rajanahally S, Boone T, Khavari R. The fate of transitional urology patients referred to a tertiary transitional care center. *Urology* 2014;doi: 10.1016/j.urology.2014.08.022
- [20] Shalaby MS, Gibson A, Granitsiotis P, Conn G, Cascio S. Assessment of the introduction of an adolescent transition urology clinic using a validated questionnaire. *J Pediatr Urol* 2015;doi: 10.1016/j.jpuro.2014.11.024
- [21] Cox A, Breau L, Connor L, McNeely PD, Anderson PA, MacLellan DL. Transition of care to an adult spina bifida clinic: patient perspectives and medical outcomes. *J Urol* 2011;doi: 10.1016/j.juro.2011.04.011

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O interesse crescente da população adulta com espinha bífida pelo tema da sexualidade, além da sua complexidade como patologia em si, exige cuidados adequados para uma vida sexual satisfatória. Nosso estudo avaliou diferentes variáveis clínicas, sendo a incontinência urinária o fator de maior impacto nos desfechos sexuais dos pacientes com disrrafismo. As perdas urinárias estiveram associadas com menor atividade sexual, maiores taxas de disfunção sexual e piores escores nos diferentes domínios da sexualidade feminina. A incontinência fecal também demonstrou afetar negativamente os domínios sexuais, apesar de não ter aumentado as taxas de disfunção sexual. Desta forma, há uma necessidade de investigar e corrigir tais situações clínicas durante o manejo da sexualidade nesta população.

Em relação aos cuidados ginecológicos, observamos que, apesar de metade das pacientes apresentar vida sexual, a maioria destas pacientes não utiliza nenhum tipo de método contraceptivo. Este é um achado preocupante, visto que a gravidez destas pacientes pode ser acompanhada de diferentes complicações e exarcebações da patologia de base, além do risco maior desta população em ter filhos com o mesmo defeito embriológico caso não seja realizada a profilaxia programada com ácido fólico. As pacientes mostram-se insatisfeitas com a educação sexual recebida pelos seus médicos, o que deve ser otimizado por aqueles que assistem portadores da espinha bífida. Comprovamos este déficit na atenção médica ao verificar que, apesar de conscientes da importância em abordar a sexualidade com os pacientes, a maioria dos urologistas pediátricos não o faz.

PERSPECTIVAS

Os resultados encontrados em nosso estudo poderiam implicar em mudanças nos cuidados destinados à população portadora de espinha bífida. Sabe-se da importância das repercussões negativas que a bexiga neurogênica pode causar no trato urinário superior destes pacientes, motivo pelo qual os protocolos em urologia focam sua atenção no controle da função renal e manejo da hiperatividade detrusora e disfunções miccionais. O interesse pelas questões da sexualidade e fertilidade são crescentes pelos pacientes, portanto, os médicos envolvidos no atendimento desta complexa patologia devem considerar incluir a abordagem sexual na sua rotina.

Fatores clínicos passíveis de intervenção médica, tais como incontinência urinária e fecal, estiveram associados com os desfechos sexuais nas pacientes de nosso estudo. Assim sendo, devem ser identificados e manejados adequadamente por aqueles que buscam otimizar os cuidados da espinha bífida. Observamos, ainda, semelhante associação de fatores socioeconômicos nos mesmos desfechos sexuais, tais como nível educacional, independência financeira e moradia independente dos pais/familiares. Não foi nosso objetivo central investigar o tema socioeconômico, porém nossos achados sugerem que a promoção da autonomia deve ser estimulada para diferentes fins, incluindo melhora da qualidade sexual.

Nossos dados demonstram a necessidade de estudos adicionais sobre a relação da incontinência urinária e a sexualidade. Abordar os diferentes tipos de incontinência urinária, incluir mais pacientes submetidos a cirurgias de ampliação vesical e comparar outras modalidades de tratamento para

incontinência urinária neurogênica (anticolinérgicos, toxina botulínica, entre outros) são pontos relevantes indicados pela nossa pesquisa. Novos dispositivos para controle da incontinência fecal estão sendo utilizados com grande eficácia, tais como sistemas de irrigação anal, porém não foram abordados em nosso estudo. Acreditamos que futuros estudos nesta temática poderiam incluir esta variável.

A presente pesquisa avaliou pacientes adultas com histórico de correção pós natal do defeito medular. A correção pré natal é uma modalidade considerada recente dentro da medicina fetal, portanto a comparação dos nossos resultados com pacientes que foram submetidas a correção intrauterina do seu defeito medular é um potencial estudo futuro. Não encontramos na literatura a avaliação da sexualidade em pacientes submetidas a este tipo de procedimento.

ANEXO 1

Questionário aplicado nas pacientes em língua portuguesa.

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
PPG - GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA
PESQ: FATORES QUE INFLUENCIAM NA SEXUALIDADE DA POPULAÇÃO FEMININA COM ESPINHA BÍFIDA
DOUTORANDO: GUILHERME LANG MOTTA
ORIENTADOR: TIAGO ELIAS ROSITO

PRONTUÁRIO DO PACIENTE: _____

1) IDADE _____

2) IMC (PESO / ALTURA²) _____

3) TIPO DE LESÃO ESPINHAL

- MENINGOMIELOCELE
- MIELOCELE
- LIPOMIELOCELE

4) NÍVEL DA LESÃO (qual vértebra) _____

5) APRESENTOU HIDROCEFALIA EM ALGUM MOMENTO?

- SIM
- NÃO

6) MOBILIDADE

- DEAMBULA INDEPENDENTE
- DEAMBULA COM AJUDA DE TERCEIROS
- CADEIRANTE

7) ESCOLARIDADE

- ENSINO FUNDAMENTAL
- ENSINO MÉDIO
- ENSINO SUPERIOR

8) AUTONOMIA FINANCEIRA

*DEPENDE FINANCEIRAMENTE DE TERCEIROS

*NÃO DEPENDE FINANCEIRAMENTE DE TERCEIROS

9) MORADIA

- MORA COM PAIS/FAMILIARES
- MORA SOZINHO/COM PARCEIRO

10) ESTADO CIVIL

- SOLTEIRO
- NAMORANDO/RELACIONAMENTO SÉRIO
- CASADO
- DIVORCIADO

11) INCONTINÊNCIA URINÁRIA

- SIM
- NÃO

12) REALIZA CATETERISMO VESICAL INTERMITENTE

- SIM
- NÃO

13) AMPLIAÇÃO VESICAL

- SIM
- NÃO

14) INCONTINÊNCIA FECAL

- SIM
- NÃO

15) REALIZA ALGUM TRATAMENTO PSICOLÓGICO/

PSIQUIÁTRICO

- SIM
- NÃO

16) TABAGISMO

- SIM
- NÃO

17) JÁ TEVE RELAÇÕES SEXUAIS

- SIM
- NÃO

18) RECEBEU INFORMAÇÕES FORMAIS SOBRE
SEXUALIDADE DO SEU MÉDICO?

- SIM
- NÃO

19) CONSIDERA QUE A INFORMAÇÃO SOBRE
SEXUALIDADE RECEBIDA FOI SUFICIENTE?

- NÃO RECEBI
- RECEBI, PORÉM INSUFICIENTE
- RECEBI, CONSIDERO QUE FOI SUFICIENTE

20) CONSIDERA QUE A INFORMAÇÃO SOBRE
SEXUALIDADE DEVE SER MAIS ABORDADA NAS
CONSULTAS MÉDICAS?

- SIM
- NÃO

21) REALIZA CONSULTA COM GINECOLOGISTA?

- SIM, ANUALMENTE
- SIM, PORÉM DE FORMA IRREGULAR
- NUNCA CONSULTEI COM GINECOLOGISTA

22) UTILIZA ALGUM MÉTODO CONTRACEPTIVO?

- NÃO
- SIM

23) QUAL SUA ORIENTAÇÃO SEXUAL?

- HETEROSSEXUAL
- HOMOSSEXUAL
- BISSEXUAL

24) APRESENTA ALGUM TIPO DE INCONTINÊNCIA**DURANTE A RELAÇÃO SEXUAL?**

- *NUNCA TIVE RELAÇÕES SEXUAIS*
- *NÃO APRESENTO INCONTINÊNCIA*
- *INCONTINÊNCIA URINÁRIA*
- *INCONTINÊNCIA FECAL*
- *INCONTINÊNCIA URINÁRIA E FECAL ASSOCIADAS*

25) VOCÊ ACREDITA QUE MULHERES COM ESPINHA**BIFIDA PODEM TER RELAÇÕES SEXUAIS?**

- *SIM*
- *NÃO*
- *NÃO SEI*

26) VOCÊ ACREDITA QUE MULHERES COM ESPINHA**BIFIDA PODEM TER FILHOS?**

- *SIM*
- *NÃO*
- *NÃO SEI*

27) POSSUI FILHOS? SE SIM, QUAL FOI A VIA DE PARTO?

- *SIM*
- *NÃO*

28) COMO VOCÊ AVALIA SEU DESEJO OU INTERESSE**SEXUAL NOS ÚLTIMOS 30 DIAS?**

- *NENHUM OU MUITO BAIXO*
- *BAIXO*
- *MODERADO*
- *ALTO*
- *MUITO ALTO*

29) COMO VOCÊ AVALIA SUA EXCITAÇÃO SEXUAL**DURANTE A RELAÇÃO SEXUAL NOS ÚLTIMOS 30 DIAS?**

- *NÃO TIVE RELAÇÃO SEXUAL NOS ÚLTIMOS 30 DIAS*
- *NENHUM OU MUITO BAIXO*
- *BAIXO*
- *MODERADO*
- *ALTO*
- *MUITO ALTO*

30) COM QUE FREQUÊNCIA VOCÊ SENTE-SE**LUBRIFICADA DURANTE A RELAÇÃO SEXUAL NOS****ÚLTIMOS 30 DIAS?**

- *NÃO TIVE RELAÇÃO SEXUAL NOS ÚLTIMOS 30 DIAS*
- *NUNCA OU QUASE NUNCA*
- *POUCO*
- *ALGUMAS VEZES*
- *MUITAS VEZES*
- *SEMPRE OU QUASE SEMPRE*

31) DURANTE A RELAÇÃO SEXUAL, COM QUE**FREQUÊNCIA VOCÊ ATINGE O ORGASMO NOS ÚLTIMOS****30 DIAS?**

- *NÃO TIVE RELAÇÃO SEXUAL NOS ÚLTIMOS 30 DIAS*
- *NUNCA OU QUASE NUNCA*
- *POUCO*
- *ALGUMAS VEZES*
- *MUITAS VEZES*
- *SEMPRE OU QUASE SEMPRE*

32) O QUÃO SATISFEITO VOCÊ ESTÁ COM SUA VIDA**SEXUAL?**

- *MUITO INSATISFEITO*
- *INSATISFEITO*
- *MAIS OU MENOS SATISFEITO E INSATISFEITO*
- *SATISFEITO*
- *MUITO SATISFEITO*

33) COM QUE FREQUÊNCIA VOCÊ SENTE DOR OU**DESCONFORTO DURANTE A RELAÇÃO SEXUAL NOS****ÚLTIMOS 30 DIAS?**

- *NÃO TIVE RELAÇÃO SEXUAL NOS ÚLTIMOS 30 DIAS*
- *NUNCA OU QUASE NUNCA*
- *POUCO*
- *ALGUMAS VEZES*
- *MUITAS VEZES*
- *SEMPRE OU QUASE SEMPRE*

ANEXO 2

Termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE)

Você está sendo convidado a participar da pesquisa intitulada "FATORES QUE INFLUENCIAM NA SEXUALIDADE DA POPULAÇÃO FEMININA COM ESPINHA BÍFIDA" cujo objetivo é entender quais os fatores que estão envolvidos na qualidade de vida geral e sexual dos pacientes, com o propósito de traçar medidas que busquem aprimorar esta situação. Esta pesquisa está sendo realizada pelo Serviço de Urologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA). Se você aceitar participar da pesquisa, os procedimentos envolvidos em sua participação são os seguintes: responder um questionário contendo perguntas sobre sua saúde, qualidade de vida geral e sexual; permitir o acesso dos pesquisadores ao seu prontuário e, conseqüentemente, aos seus exames e consultas prévias no HCPA.

Os possíveis riscos ou desconfortos decorrentes da participação na pesquisa são o desconforto psicológico que as perguntas podem causar, principalmente aquelas relacionadas a sua sexualidade. Não são conhecidos riscos em sua saúde física relacionado à esta pesquisa.

Os possíveis benefícios decorrentes da participação na pesquisa são uma melhor compreensão dos fatores envolvidos na qualidade de vida sexual de pacientes com a mesma patologia de base que você, a espinha bífida. O aumento do conhecimento sobre este assunto irá possibilitar um melhor cuidado a você e outros pacientes com tal situação clínica. Sua participação na pesquisa é totalmente voluntária, ou seja, não é obrigatória. Caso você decida não participar, ou ainda, desistir de participar e retirar seu consentimento, não haverá nenhum prejuízo ao atendimento que você recebe ou possa vir a receber na instituição.

Não está previsto nenhum tipo de pagamento pela sua participação na pesquisa e você não terá nenhum custo com respeito aos procedimentos envolvidos, porém, poderá ser ressarcido por despesas decorrentes de sua participação (ex.: despesas de transporte se houver aplicação do questionário em data e horário diferentes de um dia de consulta assistencial no HCPA), cujos custos serão absorvidos pelo orçamento da pesquisa.

Caso ocorra alguma intercorrência ou dano, resultante de sua participação na pesquisa, você receberá todo o atendimento necessário, sem nenhum custo pessoal.

Os dados coletados durante a pesquisa serão sempre tratados confidencialmente. Os resultados serão apresentados de forma conjunta, sem a identificação dos participantes, ou seja, o seu nome não aparecerá na publicação dos resultados.

Caso você tenha dúvidas, poderá entrar em contato com o pesquisador responsável Tiago Elias Rosito, pelo telefone (051) 3359 8286, com o pesquisador Guilherme Lang Motta, pelo telefone (051) 3359 8286 ou com o Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), pelo telefone (51) 33597640, ou no 2º andar do HCPA, sala 2227, de segunda à sexta, das 8h às 17h.

Esse Termo é assinado em duas vias, sendo uma para o participante e outra para os pesquisadores.

Nome do participante da pesquisa

Assinatura do participante da pesquisa

Nome do pesquisador que aplicou o TCLE

Assinatura do pesquisador que aplicou o TCLE

Local e Data: _____