

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE CIÊNCIAS DA SAÚDE DE
PORTO ALEGRE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA
REABILITAÇÃO**

Jordana Antes Fernandes

**Exercícios Pélvicos e Estimulação
Elétrica do Nervo Tibial em Pacientes
com Incontinência Urinária após
Prostatectomia: Ensaio Clínico
Randomizado**

UFCSPA
Universidade Federal de Ciências da Saúde
de Porto Alegre

Porto Alegre
2021

Jordana Antes Fernandes

Exercícios Pélvicos e Estimulação Elétrica do Nervo Tibial em Pacientes com Incontinência Urinária após Prostatectomia: Ensaio Clínico Randomizado

Dissertação submetida ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Reabilitação da Fundação Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre como requisito para a obtenção do grau de Mestre.

Orientador: Prof. Dr. Rodrigo Della Múa Plentz

Co-orientador: Profa. Dra. Patrícia Viana da Rosa

Porto Alegre
2021

Catálogo na Publicação

Fernandes, Jordana Antes

Exercícios pélvicos e estimulação elétrica do nervo tibial em pacientes com incontinência urinária após prostatectomia: ensaio clínico randomizado / Jordana Antes Fernandes. -- 2021.

73 f. : il., graf., tab. ; 30 cm.

Dissertação (mestrado) -- Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Reabilitação, 2021.

Orientador(a): Prof. Dr. Rodrigo Della Múa Plentz ;
coorientador(a): Prof. Dra. Patrícia Viana da Rosa.

1. Prostatectomia. 2. Estimulação Elétrica. 3.
Incontinência Urinária. I. Título.

Sistema de Geração de Ficha Catalográfica da UFCSPA com os dados
fornecidos pelo(a) autor(a).

**Exercícios Pélvicos e Estimulação Elétrica em Pacientes com
Incontinência Urinária após Prostatectomia: Ensaio Clínico
Randomizado**

BANCA AVALIADORA

Dra. Magda Patrícia Furlanetto, Doutora em Ciências da Saúde pela Universidade
Federal em Ciências da Saúde de Porto Alegre – UFCSPA

Departamento de Fisioterapia/ Centro Universitário Ritter dos Reis - UNIRITTER

Dra. Karoline Bragante, Doutora em Ciências da Saúde pela Universidade Federal
em Ciências da Saúde de Porto Alegre – UFCSPA

Departamento de Fisioterapia/ Universidade do Vale dos Sinos, UNISINOS

Dr. Luis Henrique Teles da Rosa, Doutor pela Pontifícia Universidade Católica do
Rio Grande do Sul - PUCRS

Departamento de Fisioterapia/ Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto
Alegre - UFCSPA

DEDICATÓRIA

Dedico esse trabalho a tantos... certamente trata-se de uma obra coletiva, não apenas dos que têm seu nome registrado nesse documento, mas dos inúmeros que trilharam esse caminho ao meu lado.

Começo pela minha Martina, quando aceitei o desafio, não sei se measurei o esforço necessário, mas tenho certeza que não seria possível se eu não tivesse uma filha tão amável e compreensiva. Pequena na idade, gigante em generosidade. Ao meu marido Guilherme que acredita em mim mais do que eu mesma consigo em vários momentos. Obrigada pela cumplicidade na vida e pela família que formamos. Aos meus pais, pelos quais cheguei aqui, com eles descobri que a educação nos valoriza, não para ser mais ou melhor, mas justamente para que façamos mais diferença na vida do outro.

A minha irmã, por me ensinar constantemente a ver a beleza e alegria contida em um instante.

Aos meus amigos, e para estes preciso generalizar a citação, pois são tantos e tão bons que não caberia nessa folha, obrigada por me tornarem melhor e mais feliz. A minha fiel escudeira Júlia Schlöttgen, sem ela nada disso seria possível, obrigada por tanto empenho e apoio.

Ao meu orientador Rodrigo Plentz, quando busquei as respostas certas, descobri que o segredo estava em acertar as perguntas. Vi de perto os desafios que encarou nesse período e o admiro também por isso.

Estendo minha gratidão ao grupo de pesquisa por pacientemente me ensinarem, em especial às minhas colegas Larissa, Jociane e Cinara.

À minha co-orientadora Patrícia Rosa um especial agradecimento pela prontidão e disponibilidade que sempre encontrei, assim como, pela amizade que me oferta.

AGRADECIMENTO

Agradeço a todos que acreditaram em uma ideia e trabalham comigo para concretizá-la

Manifesto meu agradecimento ao Prof. Dr. Rodrigo Della Méa Plentz, por todo conhecimento empregado, confiança depositada e tempo dispendido.

À Prof Dra Patrícia Rosa por me apoiar no meu viver acadêmico e também profissional. Devo-lhe imenso agradecimento.

A Dra Jociane Schardong por solucionar dúvidas na condução desse trabalho, em nome dela, a todos os colegas e professores do grupo de pesquisa e programa de pós graduação.

À graduanda Júlia Schlöttgen pelo auxílio nas coletas, não seria possível sem seu dedicado trabalho.

Agradeço a toda equipe da urologia do Hospital da Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre, em especial aos residentes por apostar e colaborar com este trabalho, aos Drs. Ernani Rohden, Rodrigo Blaya e Alexandre Fornari por abrirem as portas do serviço e possibilitarem à condução do mesmo.

A Cristiane Bündchen pela gentil e competente condução das análises estatísticas. As fisioterapeutas do Ambulatório de Fisioterapia Uroginecológica da Santa Casa de Misericórdia: Alcina Teles, Leila Zavarize e Taís Cerentine, pelas contribuições e afeto, a última em especial por tanto suporte na execução dessa dissertação.

Aos participantes do estudo, através dos quais viabilizamos a pesquisa e também pelos quais realizamos pesquisa.

RESUMO

Introdução: O câncer de próstata é o tipo de neoplasia sólida mais incidente no gênero masculino, a prostatectomia radical (PR) é o tratamento comumente utilizado. A morbidade pós-operatória diminuiu consideravelmente com o avanço das técnicas cirúrgicas, entretanto a incontinência urinária (IU) permanece a complicação mais comum, afetando a qualidade de vida (QV) desses indivíduos. A estimulação elétrica percutânea do nervo tibial (EPNT) demonstrou efeitos terapêuticos no tratamento de bexiga hiperativa e IU, a expansão da sua indicação, vem sendo pesquisada.

Objetivo: O objetivo do presente estudo é avaliar o efeito da associação da EPNT ao treino muscular de assoalho pélvico (TMAP) na IU após a PR. **Métodos:** Ensaio clínico randomizado, onde 13 pacientes foram alocados randomicamente nos grupos controle (GC: n = 6) e intervenção (GI: n = 7) . Foram realizadas duas avaliações: pós-operatória e pós- intervenção. O GI recebeu TMAP e EPTN (F: 20Hz; D: 200 µs; I: limiar sensitivo, T: 20min). O GC recebeu o mesmo treinamento e orientações sobre TMAP e EPNT sham. A IU foi definida pelo peso do absorvente maior que 8 gramas. Foram avaliadas também a disfunção erétil, os sintomas de bexiga hiperativa, a QV e a função contrátil do assoalho pélvico. **Resultados:** No grupo intervenção houve melhora no número de homens continentemente (p=0.03) e no tamanho do efeito na QV global avaliada por um dos questionários (p=0.006). Os sintomas de severidade de IU (p = 0.35), bexiga hiperativa (p = 0.89), a função erétil (p =0.05), a força (p= 0.07) e o endurance (p= 0.31) dos músculos do assoalho pélvico não mostraram diferença significativa entre os grupos após as intervenções. **Conclusão:** A EPTN associada aos exercícios físicos amplia os efeitos benéficos na recuperação da continência após a prostatectomia radical. Entretanto, devido a pandemia de COVID não foi possível aumentar o número amostral o que reduz o poder dos resultados.

Palavras-chave: Incontinência Urinária, Prostatectomia, Cirurgia de Próstata, Estimulação Elétrica, Estimulação Elétrica Percutânea do Nervo, Terapia de Neuromodulação Percutânea.

ABSTRACT

Introduction: Prostate cancer is the most common type of solid neoplasia in men, radical prostatectomy (RP) is the treatment commonly used. Postoperative morbidity has decreased considerably with the advancement of the surgical technique, however urinary incontinence (UI) remains the most common complication, affecting the quality of life (QoL) of these individuals. Electrical stimulation of the tibial nerve has shown therapeutic effects in the treatment of overactive bladder, the expansion of its indication has been researched.

Objective: The objective of the present study is to evaluate the effect of the association of percutaneous tibial nerve stimulation (PTNS) with pelvic floor muscle training (PFMT) in UI after RP. **Methods:** This is a randomized clinical trial, in which 13 patients were randomly allocated to the control (GC: n = 6) and intervention (GI: n = 7) groups. Two evaluations were carried out: post-operative and post-intervention. The GI received TMAP and PTNS (F:20Hz; P:200 msec; I:sensory threshold, T:20min). The GC received the same PFMT and transcutaneous sham stimulation. UI was defined by the pad weight greater than 8 grams. Erectile dysfunction, overactive bladder symptoms, quality of life and pelvic floor contractile function were also evaluated. **Results:** In the intervention group, there was an improvement in the number of continent men ($p = 0.03$) and in the size of the effect on the global QOL assessed by one of the questionnaires ($p = 0.006$). The severity of UI ($p = 0.35$), symptoms of overactive bladder ($p = 0.89$), erectile function ($p = 0.05$), strength ($p = 0.07$) and endurance ($p = 0.31$) of the pelvic floor muscles showed no significant difference between groups after interventions **Conclusions:** PTNS associated with physical exercises amplifies the beneficial effects in the recovery of continence after radical prostatectomy. However, due to the COVID pandemic, it was not possible to increase the sample number, which reduces the power of the results.

Key Words: Urinary Incontinence, Prostatectomy, Electric Stimulation, Electric Nerve Stimulation.

LISTA DE TABELAS**Artigo:**

Tabela 1 – Characterization of the sample.....	54
Table 2 Quality of life.....	54

LISTA DE FIGURAS

Artigo:

Figura 1 –CONSORT diagram.....	55
Figure 2- Number of continent men.....	55
Figure 3 – Amount of urine leakage.....	56
Figure 4 – ICIQ-SF – A-Urinary incontinence; B-Quality of life.....	56
Figure 5 – ICIQ-SF – Classification of urinary incontinence.....	56
Figure 6- EORTC QLQ-C30- Quality of life – Global health.....	57
Figure 7- OAB-V8 - Classification of overactive bladder symptoms.....	57
Figure 8- IIEF5 – Classification of erectile dysfunction.....	57
Figure 9– Pelvic floor muscle function; A-Strenght; B- Endurance.....	58

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

INCA	Instituto Nacional do Câncer
PR	Prostatectomia Radical
IU	Incontinência Urinária
QV	Qualidade de Vida
IUPP	Incontinência Urinária Pós-prostatectomia
TMAP	Treinamento Muscular do Assoalho Pélvico
PSA	Antígeno Específico da Próstata
DE	Disfunção Erétil
HD	Hiperatividade Detrusora
EPNT	Estimulação Percutânea do Nervo Tibial
PSE	Potenciais Somatosensoriais Evocados

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	11
2 REVISÃO DE LITERATURA – CONTEXTUALIZAÇÃO	13
2.1 Câncer de próstata.....	13
2.2 Tratamento cirúrgico.....	17
2.3 Anatomia e função da próstata.....	18
2.4 Fisiologia do armazenamento e da eliminação urina.....	19
2.5 Anatomia da bexiga, do colo vesical e da uretra.....	21
2.6 Músculos do assoalho pélvico.....	22
2.7 Disfunção erétil pós prostatectomia.....	23
2.8 Incontinência urinária pós-prostatectomia.....	24
2.9 Avaliação da incontinência urinária pós-prostatectomia	25
2.10 Tratamento da incontinência urinária pós-prostatectomia.....	26
2.11 Treinamento muscular e estimulação elétrica.....	29
2.12 Estimulação elétrica - neuromodulação.....	30
3 OBJETIVOS	31
3.1 Objetivo geral.....	32
3.2 Objetivos específicos.....	32
4 REFERÊNCIAS DA REVISÃO DE LITERATURA	33
5 ARTIGO	39
6 CONCLUSÃO GERAL	59
ANEXOS	60
ANEXO A- Normas de formatação	60
ANEXO B - Parecer do CEP	70

1 INTRODUÇÃO

O câncer de próstata é o segundo tipo de neoplasia sólida mais incidente no sexo masculino, sendo a segunda maior causa de óbito oncológico nesta população. De acordo com o INCA para o ano de 2020 estimou-se 65.840 novos casos em todas as regiões do país, correspondendo a 29,2% dos tumores no sexo masculino. Mais do que qualquer outro tipo, é considerado um câncer da terceira idade, já que cerca de três quartos dos casos no mundo ocorrem a partir dos 65 anos (INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER - MINISTÉRIO DA SAÚDE, [s.d.]).

A PR é um procedimento localizado que consiste na remoção completa da próstata, vesícula seminal e tecidos adjacentes, sendo o tratamento comumente utilizado nos casos de câncer de próstata (PASTORE et al., 2017). Nos últimos anos com os avanços na técnica cirúrgica, a morbidade pós-operatória diminuiu consideravelmente, entretanto a IU, definida pela International Continence Society como a “perda involuntária de urina” permanece a complicação mais comum e prematuramente reportada, seguindo como um desafio terapêutico pós-operatório (ABRAMS et al., 2010).

A perda do controle urinário pode ser perturbadora sob aspectos físicos, emocionais e psicossociais fazendo com que estes indivíduos que a experienciam vivenciem sentimentos negativos, ansiedade, medo, embaraço social e baixa QV (JOHANSSON et al., 2011). A frequência de IUPP varia de acordo com o tipo, técnica cirúrgica, bem como da metodologia utilizada para avaliar e quantificar a incontinência (GLAZENER et al., 2011). Sua prevalência é amplamente reportada, variando de 2-60% a longo prazo (ANDERSON et al., 2015).

Sua etiologia não é totalmente compreendida, embora a deficiência esfinteriana causada pela lesão anatômica seja o fator mais comumente estudado na IUPP outros fatores devem ser considerados, como o distúrbio vesical, segundo achado urodinâmico mais frequente (PASTORE et al., 2017). O manejo conservador da IUPP inclui intervenções comportamentais, treinamento vesical e TMAP, sendo esse último o mais recomendado (nível de evidência 2, grau de recomendação B) (BAUER et al., 2009).

No contexto das terapias conservadoras no âmbito dos distúrbios do trato urinário encontra-se a estimulação elétrica . Berghmans definiu dois subtipos: através de estímulos de alta intensidade, logo abaixo do limiar doloroso, visando recrutamento muscular estriado e a estimulação abaixo no limiar sensório, de baixa frequência que ativa fibras aferentes reflexamente, denominado neuromodulação (BERGHMANS et al., 2013). Estudos que utilizaram correntes elétricas aplicadas na superfície anal, com frequência de 30-50 Hz encontraram significativa diminuição da perda de urina dentro de 6 meses (MARIOTTI et al., 2009; YAMANISHI et al., 2010).

A estimulação do nervo tibial, que tem fibras originárias das raízes L4 e L3 responsáveis pela inervação do assoalho pélvico, bexiga e esfíncter urinário foi proposta em 1983 por McGuire e posteriormente iniciou as pesquisas com estimulação percutânea do nervo tibial para neuromodulação dos distúrbios do trato urinário inferior(MCGUIRE et al., 1983). Entretanto a neuromodulação periférica está em estágios iniciais de desenvolvimento e seu mecanismo exato ainda é desconhecido, através dos efeitos terapêuticos obtidos no tratamento de bexiga hiperativa, a expansão da sua indicação, vem sendo pesquisada, como na incontinência fecal, dor pélvica crônica, cistite intersticial e distúrbios neurogênicos (BERGHMANS et al., 2013).

O fato de a IU apresentar-se como uma importante morbidade no pós-operatório de PR e afetar negativamente a QV dos homens, novas soluções e intervenções para esta população são necessárias. Diante disso, o objetivo do presente estudo é avaliar o efeito da associação do TMAP a eletroestimulação percutânea do nervo tibial na incontinência urinária após a PR.

2 REVISÃO DE LITERATURA - CONTEXTUALIZAÇÃO

2.1 Câncer de próstata

Câncer é o nome dado a um conjunto de doenças que têm em comum o crescimento desordenado (maligno) de células que invadem os tecidos e órgãos. As causas são variadas, podendo ser externas ou internas ao organismo, estando inter-relacionadas. Os fatores externos relacionam-se ao meio ambiente e aos hábitos ou costumes próprios de um ambiente social e cultural. As causas internas são, na maioria das vezes, geneticamente pré-determinadas. (INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER - MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2020)].

O envelhecimento traz mudanças nas células que aumentam a sua suscetibilidade à transformação maligna. Isso, somado ao fato de as células das pessoas idosas terem sido expostas por mais tempo aos diferentes fatores de risco para câncer, explica em parte o porquê de o câncer ser mais frequente nesses indivíduos (INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER - MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2020).

Câncer é a primeira ou segunda principal causa de morte prematura (entre 30 e 69 anos) em 134 de 183 países, no Brasil fica atrás apenas dos óbitos por doenças cardiovasculares, nessa faixa etária (WILD CP, WEIDERPASS E, 2020). O câncer de próstata permanece como a segunda neoplasia mais comum entre os homens mundialmente. A incidência mundial em 2018 bateu a marca 1.276.106 novos casos no respectivo ano (WILD CP, WEIDERPASS E, 2020).

Conforme dados do INCA estimou-se 65.840 novos casos para o ano de 2020 no Brasil, representando 29,2% dos casos de câncer em homens, segundo tipo mais incidente nessa população e quarta posição se considerarmos ambos os sexos (INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER - MINISTÉRIO DA SAÚDE, [s.d.]). O aumento observado nas taxas de incidência no Brasil pode ser parcialmente justificado pela evolução dos métodos diagnósticos, assim como, melhor acurácia dos sistemas de informação do país e pelo aumento na expectativa de vida (INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER - MINISTÉRIO DA SAÚDE, [s.d.]).

Mais do que qualquer outro tipo, é considerado um câncer da terceira idade quase 60% em homens com mais de 65 anos. Apenas 1 em cada 350 homens com menos de 50 anos será diagnosticado com esse tipo de câncer, a taxa de incidência aumenta até 1 em cada 52 homens entre 50 a 59 anos (RAWLA, 2019). Os fatores de risco do câncer de próstata bem estabelecidos são idade avançada, etnia, fatores genéticos e história familiar. O risco aumenta especialmente após 50 anos de idade em homens brancos sem histórico familiar de próstata câncer, e após os 40 anos de idade em homens negros ou homens com um histórico familiar de câncer de próstata (RAWLA, 2019).

Exposições incontestáveis que influenciam no risco de câncer próstata são limitados a idade avançada, ascendência africana e uma história familiar de câncer de próstata (para familiar de primeiro grau o risco duas vezes maior e aumenta em 5-11 vezes quando dois ou mais parentes de primeira linha são afetados). Exposições exógenas, incluindo dieta, nutrição e estilo de vida, não têm sido consistentemente associados com risco de câncer próstata ou um efeito protetor, tornando difícil identificar fatores modificáveis que poderiam ser usados em estratégias de prevenção (WILD CP, WEIDERPASS E, 2020).

Cerca de 20% dos pacientes com câncer de próstata apresentam uma história familiar positiva. A maior taxa de incidência é observada em homens afro-americanos, além disso, esse grupo exibe uma forma mais agressiva de doença, que também tem sido associado com diferenças genéticas e biológicas, embora a falta de triagem adequada e apresentação tardia não possam ser excluídas (RAWLA, 2019; MOTTET et al., 2017).

Esse tipo de câncer é caracterizado por células em divisão anormal na glândula próstata resultando em crescimento anormal dessa estrutura. Sua apresentação clínica tende a ter uma evolução indolente, quando existem sintomas, são semelhantes aos do crescimento benigno da próstata (dificuldade miccional, noctúria, aumento da frequência urinária (SCHATTEN, 2018). Na fase avançada, pode provocar dor óssea, sintomas urinários ou, quando mais grave, infecção generalizada ou insuficiência renal (RAWLA, 2019; (INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER - MINISTÉRIO DA SAÚDE, [s.d.]).

Com o aumento significativo da expectativa de vida nas últimas décadas, pode-se esperar que a população masculina com câncer de próstata aumente, sendo de extrema importância encontrar novas abordagens para controlar ou curar a doença (SCHATTEN, 2018). A detecção precoce e as possibilidades de tratamento aumentaram as taxas de sucesso para gerenciar a doença. Assim como para os outros tipos de câncer quanto mais cedo eles são identificados, mais cedo podem ser tratados com sucesso (RAWLA, 2019).

Muitos cânceres de próstata são detectados com base em níveis plasmáticos elevados de PSA, uma glicoproteína expressa pelo tecido da próstata (RAWLA, 2019). O teste sanguíneo para o PSA tem sido usado, embora criticado por não ser sensível a alguns casos de câncer, igualmente tem a capacidade de indicar a presença de câncer precocemente. No entanto, homens sem câncer também foram encontrados com PSA elevado, uma biópsia de tecido é o padrão ideal para confirmar a presença do câncer (SCHATTEN, 2018).

A Força-Tarefa Preventiva dos Estados Unidos relatou que há um benefício potencial de diminuir as mortes por câncer de próstata em homens com idades entre 55 - 69 anos com exame de PSA. O diagnóstico definitivo depende da verificação histopatológica através de biópsia. Após a biópsia diagnóstica ter demonstrado câncer de próstata localizado, a estratificação de risco da agressividade do câncer de próstata deve incluir a densidade do PSA, exame retal digital, quantidade de câncer na biópsia. (WILD CP, WEIDERPASS E, 2020; MOTTET et al., 2017).

As diretrizes determinam que, para facilitar as decisões de cuidado, seria prudente classificar o grupo de risco em categorias "favoráveis" e "desfavoráveis" de gravidade do câncer, com base na pontuação histopatológica de Gleason e no nível do PSA (SANDA et al., 2018). A pontuação de Gleason modificada de 2005 da *International Society of Urological Pathology* é o sistema de graduação de recomendado, baseia-se na morfologia, histologia, compara a extensão e progressão do câncer para tecido normal. (SCHATTEN, 2018; MOTTET et al., 2017)

Uma pontuação de Gleason de 6 ou inferior indica que as células são bem diferenciadas e não parecem significativamente diferentes das células saudáveis; uma pontuação de Gleason de 7 indica que as células são moderadamente diferenciadas; uma pontuação de Gleason de 8, 9 ou 10 indica que as células são mal diferenciadas ou indiferenciadas e têm uma aparência anormal em comparação às células saudáveis (SCHATTEN, 2018; MOTTET et al., 2017)

A necessidade classificar o risco em categorias "favoráveis" e "desfavoráveis" foi motivada por diferenças clinicamente significativas nas recomendações relativas a uma amplitude de decisões clínicas, que vão desde a recomendação de estudos de imagem para estadiamento, até a decisão de dissecação do linfonodo pélvico durante a cirurgia e a conveniência do uso de terapia supressora de andrógenos em conjunto com radiação. (SANDA et al., 2018).

Pacientes com histopatologia de Grau do Gleason 6 e uma densidade de PSA < 0,15 ng / ml / cc têm um resultado muito favorável, com baixa probabilidade de patologia adversa na cirurgia e baixa taxa de doença metastática quando tratados com vigilância ativa. Indivíduos com Gleason 7 devem ser classificados como risco intermediário "favorável" quando seu PSA é inferior a 10, se PSA entre 10-20, bem como todos aqueles com Gleason 8, 9 ou 10 devem ser classificados como risco intermediário "desfavorável" (SANDA et al., 2018).

Uma estratégia terapêutica deve considerar a gravidade do câncer, preferências do paciente, expectativa de vida, condições gerais, funcionais e geniturinárias pré-tratamento do indivíduo. Na maioria dos casos, não existe uma única escolha de tratamento melhor em relação aos resultados oncológicos ou efeitos colaterais. (SCHATTEN, 2018; MOTTET et al., 2017).

Pacientes de risco muito baixo – baixa densidade de PSA e baixo número de núcleos envolvidos - têm menor risco de desenvolver progressão metastática podendo ser tratado com vigilância ativa, visando reduzir o tratamento excessivo, exceto aqueles com extensão extra prostática, invasão linfo-vascular ou com fatores de risco como raça afro-americana ou história familiar. (SCHATTEN, 2018; MOTTET et al., 2017)

Embora seja improvável que a postura vigilante leve a melhores resultados oncológicos em comparação ao tratamento de fato, está claro que todos os tratamentos para o câncer de próstata têm efeitos colaterais potenciais. (SCHATTEN, 2018; MOTTET et al., 2017). O tratamento definitivo, quando indicado, inclui PR ou radioterapia. Há menos evidências que apoiam o uso da criocirurgia, e faltam evidências comparativas em relação ao ultrassom focalizado de alta intensidade ou à terapia focal. (SCHATTEN, 2018; MOTTET et al., 2017).

Pacientes com doença de risco intermediário que selecionam radioterapia devem ser informados de que a terapia de privação de androgênio adjuvante é aconselhável pois está associada à melhora da sobrevida livre de progressão. Para pacientes com câncer de próstata de alto risco recebendo radioterapia com terapia de privação de androgênio concomitante, o reforço de braquiterapia, que usa uma fonte radioativa temporariamente introduzida na próstata para fornecer radiação, pode ser usado para aumentar a dose de radiação. (SCHATTEN, 2018; MOTTET et al., 2017).

2.2 Tratamento cirúrgico

A PR é um procedimento comum para o tratamento mais do câncer de próstata localizado, mais da metade dos homens diagnosticados com câncer de próstata serão submetidos a esse procedimento. A cirurgia consiste na remoção completa da próstata, vesícula seminal e tecidos adjacentes, a via retropúbica segue sendo uma opção terapêutica comum, ainda que o advento da cirurgia robótica venha ganhando espaço (PASTORE et al., 2017; XU et al., 2018).

O aumento da expectativa de vida, combinado com o uso de PSA como método de triagem e a redução de um limiar para indicação de biópsia de próstata, contribuiu para um aumento no diagnóstico desse câncer, conseqüentemente, isso levou a um aumento no número de pacientes candidatos a este procedimento cirúrgico (DE CARLO et al., 2014).

O primeiro câncer de próstata foi descoberto em 1853 por Adams, quatro anos depois Billroth fez a primeira prostatectomia, quase um século depois, em 1945, Millin desenvolveu a abordagem retropúbica. Essa abordagem ofereceu

vantagens, uma vez que permitiu a dissecação dos linfonodos. Foi o trabalho anatômico de Walsh e a descrição do plexo de Santorini, do esfíncter urinário e do complexo neuro-vascular que permitiu a realização dessa cirurgia em pacientes com tumores localizados, reduzindo as hemorragias intra-operatórias, incontinência e a disfunção erétil pós-operatórias. Walsh relata a primeira série de 100 pacientes operados com preservação do nervo em 1985 (SALOMON et al., 2015).

A neuroanatomia da próstata e o conhecimento da rede nervosa sobre a qual repousa a próstata forneceu elementos adicionais para melhorar os resultados funcionais após a prostatectomia. A preservação das terminações nervosas que inervam o esfíncter uretral e artérias que participam da vascularização dos corpos cavernosos, deve ser considerada para prevenir o risco de DE e IU no pós-operatório (SALOMON et al., 2015).

Através do melhor conhecimento anatômico e avanços na técnica cirúrgica, nos anos recentes a morbidade pós-cirúrgica diminuiu consideravelmente (MARIOTTI et al., 2009). Não obstante, a IU, complicação mais comum e prematuramente reportada, permanece um desafio terapêutico pós-operatório (PASTORE et al., 2017). Predizer o tempo de recuperação da continência segue uma tarefa impossível, sendo umas das perguntas mais frequentes feitas pelo paciente após o procedimento (GIANNANTONI et al., 2008).

2.3 Anatomia e função da próstata

A próstata é uma glândula fibromuscular densa, sua forma é semelhante a um cone invertido estendendo-se do colo da bexiga urinária até esfíncter uretral externo e está situada na pelve verdadeira e desempenha um papel de suporte no sistema reprodutor masculino (WU; DE CICCIO, 2020). Internamente possui múltiplas estruturas, incluindo a uretra proximal e dois dutos ejaculatórios. Os dutos ejaculatórios entram na próstata imediatamente à medida que emergem das vesículas seminais (PARK; SINGH, 2020).

Sua função é secretar solução alcalina que atua para equilibrar a acidez do canal vaginal, aumentando a vida útil do esperma, permitindo o maior período para

fertilização do óvulo (WU; DE CICCIO, 2020). O fluido também contém proteínas e enzimas de suporte que fornecem nutrição aos espermatozoides. O volume adicionado do fluido prostático ao fluido seminal e ao esperma permite uma propulsão mecânica mais fácil através da uretra (PARK; SINGH, 2020).

A próstata é envolvida por uma camada fibrosa chamada cápsula e rodeado por fâscias. É comum distinguir: a fâscia endopélvica, que cobre as superfícies laterais da próstata onde se une a fâscia prostática para formar o arco tendíneo da fâscia pélvica que segue da espinha isquiática até a superfície posterior do púbis. A fâscia (ou aponeurose) de Denonvilliers se estende entre o reto e a próstata (PARK; SINGH, 2020; SALOMON et al., 2015).

Como a próstata compartilha uma estreita relação anatômica com a bexiga, também compartilha uma parte do suprimento de sangue desse órgão. A artéria vesical inferior é o principal suprimento sanguíneo para a próstata e também recebe suprimento sanguíneo das artérias retal média e pudenda internas. As veias ao redor da próstata formam o plexo prostático, que drena para as veias ilíacas internas. A próstata drena para os linfonodos ilíacos internos e para os linfonodos sacrais (PARK; SINGH, 2020).

Essa glândula recebe inervação por meio das fibras autonômicas do plexo hipogástrico inferior, recebendo estímulo simpático do nervo hipogástrico. As entradas parassimpáticas derivam do nervo pélvico (PARK; SINGH, 2020; WU; DE CICCIO, 2020). O feixe neurovascular periprostático contém o suprimento nervoso autônomo para os corpos cavernosos do pênis, fornecendo a arquitetura neural para a ereção peniana por meio de seu componente parassimpático, e o suprimento neural para emissão e ejaculação por meio de seu componente simpático, embora se desconheça qualquer suprimento de nervo somático nesse feixe, a preservação do suprimento nervoso autônomo pode levar à melhora da continência urinária após a prostatectomia radical (MURPHY; COSTELLO, 2013).

2.4 Fisiologia do armazenamento e da eliminação urina

A continência urinária depende de uma complexa e coordenada inter-relação da musculatura lisa e estriada, além de estruturas de suporte intactas. Os

fatores fisiológicos envolvidos na continência urinária envolvem tanto mecanismos centrais como periféricos. Os mecanismos centrais incluem informações processadas no córtex cerebral, tronco, ponte, segmentos torácicos, sacrais da medula espinhal e exercem suas ações através da inervação eferente bilateral que partem dos segmentos torácico e lombo-sacrais da medula espinhal.

Axônios eferentes são transportados em três conjuntos de nervos periféricos: sacral parassimpático (nervos pélvicos), simpático toracolombar (nervos hipogástricos e cadeia simpática), e nervos somáticos sacrais (principalmente os nervos pudendos). A bexiga é um órgão autônomo constituído por músculo liso, com função de armazenar urina, além de eliminá-la completamente (DE GROAT; YOSHIMURA, 2015; DE GROAT; GRIFFITHS; YOSHIMURA, 2015; PALMA et al., 2014).

A função de armazenamento é mediada principalmente pelo sistema nervoso simpático, que se origina nos níveis medulares de T10 a L2 e utiliza a noradrenalina como neurotransmissor pós-ganglionar, que ao estimular os receptores beta adrenérgicos presentes no corpo vesical causa um relaxamento do músculo detrusor e em contato com os receptores alfa adrenérgicos da uretra aumenta sua resistência. A acomodação da bexiga a volumes crescentes de urina é principalmente um fenômeno passivo dependente das propriedades do músculo liso vesical e quiescência da via eferente parassimpática (DE GROAT; GRIFFITHS; YOSHIMURA, 2015; BARACHO, 2012).

O enchimento vesical estimula os receptores mecânicos presentes na bexiga, enviado para centros superiores por fibras sensitivas do tipo A-delta, o desejo miccional torna-se consciente e o indivíduo desencadeia o reflexo da micção no momento e local adequado. A fase de esvaziamento vesical é mediada pelo sistema nervoso parassimpático, promovendo uma contração detrusora efetiva. Origina-se na medula espinhal sacral entre S2 e S4 e utiliza a acetilcolina como neurotransmissor que em contato com os receptores muscarínicos gera uma contração detrusora, paralelamente à ação do sistema nervoso somático, que via nervo pudendo, controla a ação dos músculos do assoalho pélvico (DE GROAT; YOSHIMURA, 2015; BARACHO, 2012).

Normalmente a bexiga por ser complacente pode suportar volumes progressivos de urina sob baixa pressão e manter-se estável, sem contrações involuntárias. Um esfíncter com função adequada deve ser capaz de resistir a aumentos de pressão abdominal e manter-se fechado. Esse complexo sistema neural atua por meio de integração de reflexos que permitem atuação tanto no armazenamento, garantindo continência, quanto para eliminar de forma a não permitir resíduos pós-micção (PALMA et al., 2014).

2.5 Anatomia da bexiga, do colo vesical e da uretra

O armazenamento e a eliminação periódica da urina dependem da atividade coordenada da bexiga urinária e do colo da bexiga, da uretra, do esfíncter uretral e do assoalho pélvico (DE GROAT; YOSHIMURA, 2015; BARACHO, 2012; SEABRA; AVERBECK; MADERSBACHER, 2017).

A bexiga é composta por fibras musculares lisas, denominadas músculo detrusor, sua capacidade de distensão permite um enchimento fisiológico a baixas pressões intravesicais, característica importante e diretamente relacionada ao conceito de complacência vesical. A habilidade contrátil do músculo detrusor é condição essencial à etapa de esvaziamento (DE GROAT; YOSHIMURA, 2015; BARACHO, 2012; SEABRA; AVERBECK; MADERSBACHER, 2017).

A saída da bexiga é composta pelo colo vesical, uretra e esfíncter uretral estriado ou rabdoesfíncter. A base da bexiga tem uma camada superficial longitudinal, uma camada muscular profunda contínua com o detrusor e um menor feixe de músculos que exibem uma orientação predominantemente circular, composição essa, que potencializa seu papel na coaptação uretral e manutenção da continência (DE GROAT; YOSHIMURA, 2015; SEABRA; AVERBECK; MADERSBACHER, 2017).

As estruturas de suporte da uretra masculina na região anterior contêm os ligamentos pubouretrais e o arco tendíneo da fáscia pélvica. Estes ligamentos estabilizam a posição do colo da bexiga. O suporte posterior consiste no corpo perineal (tendão perineal central), fáscia de Denonvillie, a terceira estrutura de suporte é o assoalho pélvico, em especial o complexo do elevador do ânus e da

fáscia circundante (DE GROAT; YOSHIMURA, 2015; HEESAKKERS et al., 2017; PALMA et al., 2014; BARACHO, 2012).

A uretra começa no meato interno da bexiga e se estende ao meato externo. No homem, quatro segmentos são facilmente identificados. O primeiro é o pré-prostático, ou colo da bexiga, que consiste em um colar circular completo de células musculares lisas que se estende distalmente para circundar a porção proximal da uretra. Por causa da localização e orientação das fibras, o termo esfíncter interno é usado para definir este componente do músculo liso pois desempenha um papel na manutenção da continência urinária (DE GROAT; YOSHIMURA, 2015; HEESAKKERS et al., 2017; PALMA et al., 2014).

A uretra prostática se estende por todo o comprimento da glândula. A uretra membranosa estende-se através da musculatura pélvica até que se torna a uretra bulbar e peniana na base do pênis (DE GROAT; YOSHIMURA, 2015; HEESAKKERS et al., 2017; PALMA et al., 2014). O músculo estriado, que está presente em todo o comprimento da parede uretra membranosa, forma um esfíncter urinário externo que está separado, mas conectado ao músculo esquelético do assoalho pélvico (HEESAKKERS et al., 2017; PALMA et al., 2014).

2.6 Músculos do assoalho pélvico

O assoalho pélvico é uma estrutura de forma cuneiforme composta músculo estriado e tecido conjuntivo que reveste a cavidade pélvica inferior. As margens são formadas pelos ossos da cintura pélvica (sacro, ílio, ísquio e púbis). A camada profunda é formada pelos músculos: iliococcígeo e pubococcígeo (que juntos compreendem o músculo levantador do ânus) e os músculos coccígeos. Superficialmente dispõe-se os músculos esfíncter anal externo, isquiocavernoso e bulbo esponjoso. Os músculos, através da sua relação com a estrutura óssea e tecido conjuntivo fornecem suporte para as vísceras pélvicas além de auxiliar a continência urinária, função sexual e continência anal (DE GROAT; YOSHIMURA, 2015; PALMA et al., 2014; BARACHO, 2012).

Os músculos do assoalho pélvico contêm predominantemente fibras de contração lenta, ideais para manter a ação do esfíncter por períodos prolongados,

enquanto fibras de contração fásica permitem o recrutamento rápido para manter a continência quando a pressão intra-abdominal é aumentada abruptamente. No homem, o rabdosfíncter consiste em 35% de contração rápida e 65% de contração lenta (DE GROAT; YOSHIMURA, 2015; PALMA et al., 2014; BARACHO, 2012).

2.7 Disfunção erétil pós prostatectomia

Juntamente com a IU, a DE é uma das morbidades mais relevantes após a PR. A DE pós-prostatectomia está relacionado à lesão dos nervos cavernosos ou neuropraxia, devido ao alongamento, tração, diatermia e subsequente trauma ao nervo durante a cirurgia (CASTIGLIONE; RALPH; MUNEER, 2017; LIMA et al., 2020).

A ereção peniana é desencadeada por fatores psicológicos, emocionais, assim como, hormonais e depende de mecanismos centrais e periféricos, do complexo vascular, células musculares lisas e a inervação envolve tanto o sistema nervoso parassimpático quanto o simpático. O plexo pélvico localizado na parede póstero-lateral da próstata mostrou ser composto de tratos parassimpáticos e simpáticos fornecendo inervação autonômica para os corpos cavernosos necessária para promover e manter a ereção (WALZ et al., 2010).

A incidência de DE após PR retropúbica foi relatada em 14 a 82% dos homens conforme o tempo pós cirúrgico. Estudos mostraram taxas de função erétil dentro 6–18 meses após o procedimento variando de 0,5 a 34,4% sem técnica de preservação de nervos, 5,4 a 47% poupando o nervo unilateralmente e 15,9 a 68% com preservação bilateral. A proteção nervosa parece favorecer a função erétil independente da via de abordagem, porém a comorbidade pode estar presente mesmo em pacientes onde a técnica preservadora foi possível, sugerindo que o mecanismo da DE não é exclusivamente nervoso, supondo um componente vascular envolvido (HAGLIND et al., 2015).

A neuropraxia pode causar um estado de baixa tensão de oxigênio à longo prazo no pênis flácido, possivelmente resultando em apoptose das células musculares lisa, acúmulo de colágeno e subsequente fibrose, inviabilizando o retorno da função erétil mesmo quando regenerado o componente nervoso. Os

tratamentos vão desde terapia medicamentosa, que inclui os inibidores orais da fosfodiesterase tipo 5 e injeção intracorpórea, além de dispositivos de ereção a vácuo, uma vez que esses tratamentos falhem, é possível a abordagem cirúrgica para implantar uma prótese peniana (CASTIGLIONE; RALPH; MUNEEER, 2017; LIMA et al., 2020).

2.8 Incontinência urinária pós-prostatectomia

O comitê de padronização da *International Continence Society* considera IU a “queixa de perda involuntária de urina”. Pode ser subcategorizada em: IU de esforço- perda urinária em situações em que a pressão abdominal é maior que a pressão uretral (como exercícios, tosse, espirro), IU de urgência- quando precedida de um desejo súbito e imperioso de urinar e IU mista- se ocorre tanto em situações de esforço quanto em urgência (ABRAMS et al., 2010; GLAZENER et al., 2011) .

A cirurgia de próstata e suas sequelas representam um considerável uso de recursos de saúde e um fardo para saúde do homem, a PR é uma das causas mais importantes de IU masculina (MARIOTTI et al., 2009; GLAZENER et al., 2011). Com o aumento de cirurgias para câncer de próstata, houve um aumento concomitante na prevalência da IU, gerando um maior debate sobre o tema e sua etiologia (HEESAKKERS et al., 2017).

A perda do controle urinário pode ser perturbadora em aspectos físicos, emocionais e psicossociais para os que a experienciam. Indivíduos com IU podem vivenciar sentimentos negativos, reportar ansiedade, medo, embaraço social e apresentam escores inferiores de QV (JOHANSSON et al., 2011). A frequência de IU varia dependendo do tipo e técnica cirúrgica, da definição e quantificação da incontinência, do momento em que avaliação ocorreu em relação à cirurgia, assim como metodologia utilizada para avaliar (GLAZENER et al., 2011; HEESAKKERS et al., 2017).

A prevalência da IUPP é amplamente reportada, ocorre em torno de 90% dos homens inicialmente, variando de 2-60%, a longo prazo (ANDERSON et al., 2015). Ficarra e colaboradores relataram em uma revisão sistemática que entre 4 a 31%

dos homens experienciam a IU 12 meses após o procedimento. A prevalência e severidade da IU decrescem com o tempo de pós operatório, porém alguns homens permanecem incontinentes. (FICARRA et al., 2012)

A etiologia da IUPP não é totalmente compreendida, considerável debate existe na literatura, se a mesma ocorre em função apenas do dano muscular ou também de alterações nervosas, se devido a um defeito no músculo detrusor ou esfinteriano, uma vez que comumente essas anormalidades coexistem (THIRUCHELVAM et al., 2015). Várias tentativas vêm sendo feitas para melhor compreender os fatores preditivos para continência. Embora a deficiência esfinteriana causada pela lesão anatômica seja o fator mais comumente encontrado na incontinência urinária pós prostatectomia outros fatores devem ser ponderados (BAUER et al., 2009).

Catarin e colaboradores avaliaram a atividade uretral aferente que parece estar alterada depois da PR, podendo influenciar na continência pós-cirurgia. Através de estímulo uretral documentaram a atividade esfinteriana e sensibilidade da mucosa. Um aumento significativo do limiar sensorio uretral foi registrado, evidenciando a denervação funcional autonômica aferente seis meses após a prostatectomia (CATARIN et al., 2008)..

Considerando que a propriedade aferente é essencial para o reflexo guardião, formularam a teoria de que se gotas de urina atingirem a região denervada da mucosa, que é inábil para detectá-la, conseqüentemente não há ativação do reflexo guardião (reflexo do sistema nervoso autônomo pélvico-hipogástrico), depois que a urina atinge a uretra bulbar intacta o mesmo torna-se ciente da perda urinária, ativando uma contração esfinteriana voluntária, porém, neste ponto a urina já cruzou a área esfínteriana funcional e não pode ser mais contida, levando a perda ocasional de urina (CATARIN et al., 2008).

Ventimiglia e colaboradores realizaram uma análise urodinâmica em 51 pacientes com IU 8 a 24 meses após a cirurgia, a HD estava presente em 32 pacientes (63%) (VENTIMIGLIA et al., 2011). Giantoninni e colaboradores demonstraram em oito meses pós cirurgia de 70,3% de HD, em 14,8% como um

evento novo, aos 36 meses o mesmo foi detectado em 56,3%.(GIANNANTONI et al., 2008).

Song et al observaram hiperatividade detrusora em até 51% dos pacientes (n = 93) após PR em 3 anos de acompanhamento. No entanto, já existia em 27 dos 93 pacientes (38%) antes da cirurgia, e em 20 destes (74%) foi persistente. A HD como a única causa de IU foi relatado em apenas 4% dos casos, porém esteve associada a incompetência esfinteriana em até 42% dos casos. (SONG et al., 2010)

Os estudos reportam a HD como o segundo achado urodinâmico mais frequente (33,7 - 40%) depois da deficiência esfinteriana (67 - 92,4%) (GIANNANTONI et al., 2008). O desenvolvimento de um novo detrusor hiperativo tem sido associado à IU. O distúrbio vesical inclui instabilidade detrusora, baixa complacência e está associada ao aumento da pressão intravesical durante a fase de armazenamento de urina, podendo levar a um mecanismo de incontinência. Teorias para o desenvolvimento de HD incluem: a descentralização parcial da bexiga resultado de sua mobilização durante o procedimento, denervação, dano vascular, inflamação pós-cirúrgica e alteração da parede vesical devido à hipoxemia pré existente (PORENA et al., 2007 ; HEESAKKERS et al., 2017).

2.9 Avaliação da incontinência urinária pós-prostatectomia

Há uma variabilidade de métodos reportados para mensurar a presença e severidade da IUPP. Um diário da bexiga é uma ferramenta útil e deve consistir na frequência diurna e noturna de micções, número de episódios de incontinência, fatores precipitantes e volumes urinados (AVERBECK et al., 2019). O teste do absorvente quantifica objetivamente a perda urinária, duração de 20 minutos a 24 horas tem sido utilizados, inúmeros estudos já foram desenvolvidos com o objetivo de estudar a validade, confiabilidade e sensibilidade desses testes (MALIK et al., 2016). Os pesos dos absorventes de 24 horas têm se mostrado superiores e são considerados o padrão ouro para medição objetiva da IU (SOTO GONZÁLEZ et al., 2018).

Inúmeros estudos já foram desenvolvidos, com o objetivo de estudar a validade, confiabilidade e sensibilidade desses testes; diferentes autores descobriram que o teste do absorvente de 1 hora apresentou baixa sensibilidade mostrando falta de precisão na detecção de perda de urina. Gonzalez e col avaliaram 45 homens que realizaram PR, 2,5% foram considerados continentes no teste do absorvente de 24h enquanto 12,7% foram classificados de tal forma quando aplicado o teste de absorvente de 1h, demonstrando uma taxa considerável de falso negativo. Por outro lado, a avaliação de 24 horas parece ter confiabilidade adequada, variações pequenas de atividade física bem como a ingestão de líquidos, não afetam a reprodutibilidade (SOTO GONZÁLEZ et al., 2018).

Nitti e colaboradores avaliaram 235 homens com IUPP buscando determinar se a percepção do paciente sobre o uso do absorvente e a perda de urina reflete a perda real de urina avaliada através do teste do absorvente de 24 horas que avaliou o número e dos mesmos. O grupo concluiu que a percepção do número de absorventes usados estava de acordo com o número de unidades coletadas durante um teste de absorvente de 24 horas. O volume do absorvente percebido e mensurado foi excelente concordância (76%, $p < 0,001$) (NITTI; MOURTZINOS; BRUCKER, 2014).

Questionários genéricos ou específicos são instrumentos de avaliação e têm sido utilizados na pesquisa científica nos últimos anos visando valorizar a opinião do paciente sobre sua condição de saúde, sendo que questionários na área de disfunções miccionais foram construídos apenas nas últimas décadas (NUNES TAMANINI et al., 2004). O *International Consultation on Incontinence Questionnaire - Short Form (ICIQ-SF)* adaptado e validado para a língua portuguesa é um questionário simples, breve e auto-administrável que avalia o impacto da IU na qualidade de vida e qualifica a perda urinária de pacientes de ambos os sexos (AVERY et al., 2004).

2.10 Tratamento da incontinência urinária pós-prostatectomia

Muitos dos tratamentos usados na prática atual para IUPP são ditos "conservadores", o que geralmente é considerado como não envolvendo drogas ou cirurgia. O TMAP é o mais citado na literatura e envolve qualquer método de ensino de contração voluntária precisa dos músculos do assoalho pélvico exigindo coordenação e cronometrando a contração, para treinar, fortalecer e aumentar a resistência dessa musculatura. Essa modalidade pode estar associada a outros recursos terapêuticos como biofeedback ou estimulação elétrica para favorecer a contração muscular ou a movimentos que causem aumentos na pressão intra-abdominal, frequentemente chamada de TMAP funcional (ANDERSON et al., 2015).

Uma revisão de 2015 da Cochrane afirmou que o tratamento conservador para IU após PR, incluindo o TMAP, permanece incerto por causa da qualidade baixa a moderada da maioria estudos, e a variação considerável nas intervenções, populações e medidas de resultados, as diferenças entre esses estudos, inclui a forma de entrega do TMAP (com ou sem biofeedback ou estimulação elétrica), frequência de sessões de TMAP (1 ou mais sessões semanais), duração do tratamento, momento do TMAP (pré-operatório vs pós-operatório vs ambos) e intensidade realizada (ANDERSON et al., 2015).

Filocamo e colaboradores realizaram um estudo com 300 indivíduos com IUPP randomizados em um grupo controle, sem instruções para prática de exercícios e um grupo intervenção, que realizou TMAP supervisionado e demonstrou percentuais significativamente maiores de homens continentais em 1, 3 e 6 meses após a cirurgia (8% vs 19,3% $p=0,06$, 30% vs 74% $p <0,00001$ e 64,6% vs 96% $p <0,00001$ respectivamente) (FILOCAMO et al., 2005).

Melhores resultados no grupo TMAP também foram encontrados por Tienforti em 2012, o grupo intervenção foi submetido a um treinamento que compreendeu uma sessão mensal com auxílio de biofeedback e um regime de exercícios domiciliares enquanto o grupo controle recebeu apenas orientações gerais sobre TMAP, apesar do pequeno tamanho amostral os resultados

evidenciaram diferença estatisticamente significativa no número de homens continentemente 1, 3 e 6 meses após a retirada do cateter (TIENFORTI et al., 2012).

Ribeiro e colaboradores avaliaram o impacto do TMAP na recuperação da continência imediatamente após a PR e encontraram que a duração da incontinência foi mais curta no grupo de tratamento do que no controle grupo com mediana de 1 e 6 meses, respectivamente. Os achados se mostraram positivos mesmo a longo prazo, 12 meses de pós-operatório 25 (96,15%) pacientes no grupo de tratamento e 21 (75,0%) no grupo de controle o grupo eram continentemente (p 0,028) (RIBEIRO et al., 2010).

2.11 Treinamento muscular e estimulação elétrica

Alguns pesquisadores propuseram-se a estudar o efeito da estimulação elétrica funcional associado ao TMAP na recuperação da continência pós-prostatectomia. Pequenos estudos mostraram através de meta-análise que a estimulação elétrica foi melhor do que as intervenções de controle em termos de menos incontinência, recuperação da continência precocemente e melhor qualidade de vida, pelo menos no curto prazo até seis meses, a evidência do estudo foi considerada moderada, poucas informações estavam disponíveis a longo prazo (ANDERSON et al., 2015).

Mariotti e colaboradores avaliaram o efeito de exercícios realizados com biofeedback associado e aplicação de uma corrente elétrica de 30 e 50Hz com intensidade dentro do limiar motor, via eletrodo de superfície anal. Os autores relataram uma diminuição significativa do volume de perda de urina e na incidência de homens continentemente de 2 a 6 meses de pós operatório no grupo submetido a estimulação elétrica quando comparado a homens que receberam apenas orientações globais sobre treinamento de assoalho pélvico. O tempo médio para recuperar a continência foi 8,0 semanas no grupo intervenção e 13,88 semanas no grupo controle (p = 0,003) (MARIOTTI et al., 2009).

Yamanish e colaboradores em um estudo randomizado identificaram que os indivíduos submetidos à estimulação elétrica atingiram a continência em um

tempo significativamente menor que o grupo controle. Houve diferenças significativas no número de pacientes continententes entre os grupos em 1, 3 e 6 meses após a cirurgia. A estimulação elétrica foi aplicada diariamente via anal com uma onda bipolar retangular com frequência de 50Hz, tempo on de 5 segundos e off de mesmo tempo até a intensidade onde era possível constatar uma contração muscular (YAMANISHI et al., 2010).

2.12 Estimulação elétrica - neuromodulação

No contexto das terapias conservadoras no âmbito dos distúrbios do trato urinário encontra-se a eletroestimulação. Berghmans definiu dois tipos de eletroestimulação: através de estímulos alta intensidade, logo abaixo do limiar doloroso, visando recrutamento muscular estriado e a estimulação no limiar sensório, de baixa frequência que ativa fibras aferentes reflexamente, denominado neuromodulação (BERGHMANS et al., 2013).

McGuire foi o primeiro a explorar a estimulação tibial, em 1983, aplicou a corrente em 22 pacientes com urge incontinência, 55% ficaram secos e 32% tiveram uma melhora pós eletroestimulação. Inspirado por ele, Marshall Stoller iniciou a pesquisa da EPNT como um tratamento neuromodulativo nos distúrbios do trato urinário inferior com resultados promissores. A técnica originou-se da tradicional medicina chinesa, que identifica como um ponto de acupuntura o trajeto do nervo tibial (MCGUIRE et al., 1983).

O nervo tibial é um nervo misto sensório-motor contendo fibras originárias das raízes espinhais de L4 a S3, composta de nervos sacrais, que modulam os nervos somáticos e autonômicos que suprem o assoalho pélvico, a bexiga e o esfíncter urinário (BERGHMANS et al., 2013). Finazzi-Agro e colaboradores realizaram um ensaio clínico randomizado com estimulação percutânea do nervo tibial em mulheres com IU de urgência e identificaram redução do número de episódios de incontinência, número de micções e aumento dos volumes urinados (FINAZZI-AGR et al., 2010).

Através dos efeitos terapêuticos na bexiga hiperativa a expansão de indicações para neuromodulação em geral vem sendo pesquisada. Até então,

estudos experimentais utilizando estimulação tibial vêm sendo realizados na incontinência fecal, dor pélvica crônica, cistite intersticial, distúrbios neurogênicos. Gokyildiz e colaboradores realizaram um estudo randomizado com 24 pacientes com dor pélvica crônica e encontraram uma redução significativa da dor avaliada através da escala análogo visual no grupo tratado com EPNT (GOKYILDIZ et al., 2012).

Nakagawa e colaboradores realizaram um estudo prospectivo e avaliaram o efeito da neuromodulação sacral comparada a orientação para prática de exercícios de assoalho pélvico em homens que realizaram prostatectomia e encontraram melhores resultados no volume de perda urinária no terceiro dia após a retirada do cateter vesical no grupo estimulação elétrica (NAKAGAWA et al., 2010).

Finazzi Agro e colaboradores estudaram os efeitos centrais da EPNT nos PSE de curta e longa latência, estes refletem a informação processada no cérebro depois da estimulação do sistema somatosensório periférico. Em particular os PSE de longa latência provêm informação da função somatosensória associativa nas estruturas corticais. Os autores demonstraram que a amplitude dos PSE de longa latência evocados mudaram de 80 ondas para 100 ondas no grupo intervenção significativamente maior que no grupo sham, podendo refletir a eficácia das modificações sinápticas. A plasticidade cortical gerada pela eletroestimulação periférica pode ser uma hipótese de mecanismo de ação da terapia (FINAZZI-AGRÒ et al., 2009).

A neuromodulação periférica é uma tecnologia em relativos estágios iniciais de desenvolvimento, mais pesquisas vêm sendo publicadas nos últimos anos e os resultados são encorajadores, seu exato mecanismo de ação é desconhecido, uma possível inibição parassimpática é citada.

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo Geral

Avaliar o efeito de um protocolo de TMAP e EPNT sobre a taxa de incidência de IU em curto e médio prazo após a PR.

3.2 Objetivos Específicos:

Avaliar o efeito de um protocolo de TMAP e EPNT sobre:

- Incidência de IU;
- QV;
- Sintomas de bexiga hiperativa;
- DE;
- Função contrátil dos músculos do assoalho pélvico.

4 REFERÊNCIAS DA REVISÃO DE LITERATURA

ABRAMS, P. et al. Fourth international consultation on incontinence recommendations of the international scientific committee: Evaluation and treatment of urinary incontinence, pelvic organ prolapse, and fecal incontinence. **Neurourology and Urodynamics**, [S. l.], v. 29, n. 1, p. 213–240, 2010. DOI: <https://doi.org/10.1002/nau.20870>. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/nau.20870>.

ANDERSON, Coral A.; OMAR, Muhammad Imran; CAMPBELL, Susan E.; HUNTER, Kathleen F.; CODY, June D.; GLAZENER, Cathryn M. A. Conservative management for postprostatectomy urinary incontinence. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, [S. l.], v. 2015, n. 1, 2015. DOI: [10.1002/14651858.CD001843.pub5](https://doi.org/10.1002/14651858.CD001843.pub5).

AVERBECK, Marcio A.; WOODHOUSE, Christopher; COMITER, Craig; BRUSCHINI, Homero; HANUS, Thomas; HERSCHORN, Sender; GOLDMAN, Howard B. Surgical treatment of post-prostatectomy stress urinary incontinence in adult men: Report from the 6th International Consultation on Incontinence. **Neurourology and Urodynamics**, [S. l.], v. 38, n. 1, p. 398–406, 2019. DOI: [10.1002/nau.23845](https://doi.org/10.1002/nau.23845).

AVERY, Kerry; DONOVAN, Jenny; PETERS, Tim J.; SHAW, Christine; GOTOH, Momokazu; ABRAMS, Paul. ICIQ: A brief and robust measure for evaluating the symptoms and impact of urinary incontinence. **Neurourology and Urodynamics**, [S. l.], v. 23, n. 4, p. 322–330, 2004. DOI: [10.1002/nau.20041](https://doi.org/10.1002/nau.20041).

BARACHO, Elza. **Fisioterapia Aplicada à Saúde da Mulher**. 5. ed. [s.l.] : Guanabara Koogan, 2012.

BAUER, Ricarda M.; BASTIAN, Patrick J.; GOZZI, Christian; STIEF, Christian G. Postprostatectomy Incontinence: All About Diagnosis and Management. **European Urology**, [S. l.], v. 55, n. 2, p. 322–333, 2009. DOI: [10.1016/j.eururo.2008.10.029](https://doi.org/10.1016/j.eururo.2008.10.029).

BERGHMANS, Bary; HENDRIKS, Erik; BERNARDS, Arnold; DE BIE, Rob; OMAR, Muhammad Imran. Electrical stimulation with non-implanted electrodes for urinary incontinence in men. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, [S. l.], v. 2013, n. 5, 2013. DOI: [10.1002/14651858.CD001202.pub4](https://doi.org/10.1002/14651858.CD001202.pub4).

CASTIGLIONE, Fabio; RALPH, David J.; MUNEEER, Asif. Surgical Techniques for Managing Post-prostatectomy Erectile Dysfunction. **Current Urology Reports**, [S. l.], v. 18, n. 11, p. 1–9, 2017. DOI: [10.1007/s11934-017-0735-2](https://doi.org/10.1007/s11934-017-0735-2).

CATARIN, Marcos Vinicius Guarnieri; MANZANO, Gilberto Mastrocola; NÓBREGA, João A. M.; ALMEIDA, Fernando G.; SROUGI, Miguel; BRUSCHINI, Homero. The Role of Membranous Urethral Afferent Autonomic Innervation in the

Continence Mechanism After Nerve Sparing Radical Prostatectomy: A Clinical and Prospective Study. **Journal of Urology**, [S. l.], v. 180, n. 6, p. 2527–2531, 2008. DOI: 10.1016/j.juro.2008.08.020. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.juro.2008.08.020>.

DE CARLO, Francesco; CELESTINO, Francesco; VERRI, Cristian; MASEDU, Francesco; LIBERATI, Emanuele; DI STASI, Savino Mauro. Retropubic, laparoscopic, and robot-assisted radical prostatectomy: Surgical, oncological, and functional outcomes: A systematic review. **Urologia Internationalis**, [S. l.], v. 93, n. 4, p. 373–383, 2014. DOI: 10.1159/000366008.

DE GROAT, William C.; GRIFFITHS, Derek; YOSHIMURA, Naoki. Neural control of the lower urinary tract. **Comprehensive Physiology**, [S. l.], v. 5, n. 1, p. 327–396, 2015. DOI: 10.1002/cphy.c130056.

DE GROAT, William C.; YOSHIMURA, Naoki. Anatomy and physiology of the lower urinary tract. **Handbook of clinical neurology**, Netherlands, v. 130, p. 61–108, 2015. DOI: 10.1016/B978-0-444-63247-0.00005-5.

FICARRA, Vincenzo et al. Systematic review and meta-analysis of studies reporting urinary continence recovery after robot-assisted radical prostatectomy. **European Urology**, [S. l.], v. 62, n. 3, p. 405–417, 2012. DOI: 10.1016/j.eururo.2012.05.045.

FILOCAMO, Maria Teresa; LI MARZI, Vincenzo; DEL POPOLO, Giulio; CECCONI, Filippo; MARZOCCO, Michele; TOSTO, Aldo; NICITA, Giulio. Effectiveness of early pelvic floor rehabilitation treatment for post-prostatectomy incontinence. **European Urology**, [S. l.], v. 48, n. 5, p. 734–738, 2005. DOI: 10.1016/j.eururo.2005.06.004.

FINAZZI-AGR, Enrico; PETTA, Filomena; SCIOBICA, Francesco; PASQUALETTI, Patrizio; MUSCO, Stefania; BOVE, Pierluigi. Percutaneous tibial nerve stimulation effects on detrusor overactivity incontinence are not due to a placebo effect: A randomized, double-blind, placebo controlled trial. **Journal of Urology**, [S. l.], v. 184, n. 5, p. 2001–2006, 2010. DOI: 10.1016/j.juro.2010.06.113. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.juro.2010.06.113>.

GIANNANTONI, Antonella; MEARINI, Ettore; ZUCCHI, Alessandro; COSTANTINI, Elisabetta; MEARINI, Luigi; BINI, Vittorio; PORENA, Massimo. Bladder and Urethral Sphincter Function after Radical Retropubic Prostatectomy: A Prospective Long-Term Study. **European Urology**, [S. l.], v. 54, n. 3, p. 657–664, 2008. DOI: 10.1016/j.eururo.2007.10.054.

GLAZENER, C. et al. Conservative treatment for urinary incontinence in Men After Prostate Surgery (MAPS): Two parallel randomised controlled trials. **Health Technology Assessment**, [S. l.], v. 15, n. 24, p. 1–296, 2011. DOI: 10.3310/hta15240.

GOKYILDIZ, Sule; KIZILKAYA BEJI, Nezihe; YALCIN, Onay; ISTEK, Ayse. Effects of percutaneous tibial nerve stimulation therapy on chronic pelvic pain. **Gynecologic and Obstetric Investigation**, [S. l.], v. 73, n. 2, p. 99–105, 2012. DOI: 10.1159/000328447.

HAGLIND, Eva et al. Urinary Incontinence and Erectile Dysfunction after Robotic Versus Open Radical Prostatectomy: A Prospective, Controlled, Nonrandomised Trial. **European Urology**, [S. l.], v. 68, n. 2, p. 216–225, 2015. DOI: 10.1016/j.eururo.2015.02.029.

HEESAKKERS, John; FARAG, Fawzy; BAUER, Ricarda M.; SANDHU, Jaspreet; DE RIDDER, Dirk; STENZL, Arnulf. Pathophysiology and Contributing Factors in Postprostatectomy Incontinence: A Review. **European Urology**, [S. l.], v. 71, n. 6, p. 936–944, 2017. DOI: 10.1016/j.eururo.2016.09.031.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER - MINISTÉRIO DA SAÚDE. [s.d.]. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/tipos-de-cancer/cancer-de-prostata>. DATA 05/12/2020 10:44

JOHANSSON, Eva; STEINECK, Gunnar; HOLMBERG, Lars; JOHANSSON, Jan Erik; NYBERG, Tommy; RUUTU, Mirja; BILL-AXELSON, Anna. Long-term quality-of-life outcomes after radical prostatectomy or watchful waiting: The Scandinavian Prostate Cancer Group-4 randomised trial. **The Lancet Oncology**, [S. l.], v. 12, n. 9, p. 891–899, 2011. DOI: 10.1016/S1470-2045(11)70162-0. Disponível em: [http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045\(11\)70162-0](http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045(11)70162-0).

MALIK, Rena D.; COHN, Joshua A.; FEDUNOK, Pauline A.; CHUNG, Doreen E.; BALES, Gregory T. Assessing variability of the 24-hour pad weight test in men with post-prostatectomy incontinence. **International Braz J Urol**, [S. l.], v. 42, n. 2, p. 327–333, 2016. DOI: 10.1590/S1677-5538.IBJU.2014.0506.

MARIOTTI, Gianna; SCIARRA, Alessandro; GENTILUCCI, Alessandro; SALCICCIA, Stefano; ALFARONE, Andrea; PIERRO, Giovanni Di; GENTILE, Vincenzo. Early Recovery of Urinary Continence After Radical Prostatectomy Using Early Pelvic Floor Electrical Stimulation and Biofeedback Associated Treatment. **Journal of Urology**, [S. l.], v. 181, n. 4, p. 1788–1793, 2009. DOI: 10.1016/j.juro.2008.11.104. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.juro.2008.11.104>.

MCGUIRE, E. J.; SHI CHUN, Z.; HORWINSKI, E. R.; LYTTON, B. Treatment of motor and sensory detrusor instability by electrical stimulation. **Journal of Urology**, [S. l.], v. 129, n. 1, p. 78–79, 1983. DOI: 10.1016/S0022-5347(17)51928-X. Disponível em: [http://dx.doi.org/10.1016/S0022-5347\(17\)51928-X](http://dx.doi.org/10.1016/S0022-5347(17)51928-X).

MOTTET, Nicolas et al. EAU-ESTRO-SIOG Guidelines on Prostate Cancer. Part 1: Screening, Diagnosis, and Local Treatment with Curative Intent. **European Urology**, [S. l.], v. 71, n. 4, p. 618–629, 2017. DOI: 10.1016/j.eururo.2016.08.003.

MURPHY, Declan G.; COSTELLO, Anthony J. How can the autonomic nervous system contribute to urinary continence following radical prostatectomy? A “boson-like” conundrum. **European Urology**, [S. l.], v. 63, n. 3, p. 445–447, 2013. DOI: 10.1016/j.eururo.2012.08.031.

NAKAGAWA, Haruo; KAIHO, Yasuhiro; NAMIKI, Shunichi; ISHIDOYA, Shigeto; SAITO, Seiichi; ARAI, Yoichi. Impact of Sacral Surface Therapeutic Electrical Stimulation on Early Recovery of Urinary Continence after Radical Retropubic Prostatectomy : A Pilot Study. [S. l.], v. 2010, 2010. DOI: 10.1155/2010/102751.

NITTI, Victor W.; MOURTZINOS, Arthur; BRUCKER, Benjamin M. Correlation of patient perception of pad use with objective degree of incontinence measured by pad test in men with post-prostatectomy incontinence: The SUFU pad test study. **Journal of Urology**, [S. l.], v. 192, n. 3, p. 836–842, 2014. DOI: 10.1016/j.juro.2014.03.031. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.juro.2014.03.031>.

NUNES TAMANINI, José Tadeu; DAMBROS, Miriam; D’ANCONA, Carlos Arturo Levi; RODRIGUES PALMA, Paulo César; RODRIGUES NETTO, Nelson. Validation of the “International Consultation on Incontinence Questionnaire - Short Form” (ICIQ-SF) for Portuguese. **Revista de Saude Publica**, [S. l.], v. 38, n. 3, p. 438–444, 2004. DOI: 10.1590/s0034-89102004000300015.

PALMA, Paulo; BERGHMANS, Bary; SELEMA, Maura; RICCETTO, Cássio; PEREIRA, Simone. **Urofisioterapia: Aplicações Clínicas das Técnicas Fisioterapêuticas nas Disfunções Miccionais e do Assoalho Pélvico**. 2. ed. 2014[s.l: s.n.].

PARK, Sharon B.; SINGH, Paramvir. Anatomy, Abdomen and Pelvis, Nerves. *In*: Treasure Island (FL).

PASTORE, Antonio L.; PALLESCHI, Giovanni; ILLIANO, Ester; ZUCCHI, Alessandro; CARBONE, Antonio; COSTANTINI, Elisabetta. The role of detrusor overactivity in urinary incontinence after radical prostatectomy: A systematic review. **Minerva Urologica e Nefrologica**, [S. l.], v. 69, n. 3, p. 234–241, 2017. DOI: 10.23736/S0393-2249.16.02790-9.

PORENA, Massimo; MEARINI, Ettore; MEARINI, Luigi; VIANELLO, Alberto; GIANNANTONI, Antonella. Voiding Dysfunction after Radical Retropubic Prostatectomy: More than External Urethral Sphincter Deficiency. **European Urology**, [S. l.], v. 52, n. 1, p. 38–45, 2007. DOI: 10.1016/j.eururo.2007.03.051.

RAWLA, Prashanth. Epidemiology of Prostate Cancer. **World journal of oncology**, [S. l.], v. 10, n. 2, p. 63–89, 2019. DOI: 10.14740/wjon1191. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31068988>.

RIBEIRO, Lcia Helena S.; PROTA, Cristina; GOMES, Cristiano M.; DE BESSA, Jos; BOLDARINE, Milena Peres; DALL’OGLIO, Marcos F.; BRUSCHINI, Homero; SROUGI, Miguel. Long-term effect of early postoperative pelvic floor biofeedback

on continence in men undergoing radical prostatectomy: A prospective, randomized, controlled trial. **Journal of Urology**, [S. l.], v. 184, n. 3, p. 1034–1039, 2010. DOI: 10.1016/j.juro.2010.05.040. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.juro.2010.05.040>.

SALOMON, L.; ROZET, F.; SOULIÉ, M. La chirurgie du cancer de la prostate : Principes techniques et complications péri-opératoires. **Progres en Urologie**, [S. l.], v. 25, n. 15, p. 966–998, 2015. DOI: 10.1016/j.purol.2015.08.008. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.purol.2015.08.008>.

SANDA, Martin G. et al. Clinically Localized Prostate Cancer: AUA/ASTRO/SUO Guideline. Part I: Risk Stratification, Shared Decision Making, and Care Options. **Journal of Urology**, [S. l.], v. 199, n. 3, p. 683–690, 2018. DOI: 10.1016/j.juro.2017.11.095. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.juro.2017.11.095>.

SCHATTEN, Heide. Brief overview of prostate cancer statistics, grading, diagnosis and treatment strategies. **Advances in Experimental Medicine and Biology**, [S. l.], v. 1095, p. 1–14, 2018. DOI: 10.1007/978-3-319-95693-0_1.

SEABRA, Luis Augusto; AVERBECK, Márcio; MADERSBACHER, Helmut. **Neuro Urologia - Manual para prática clínica**. 1. ed. [s.l.] : São Paulo, 2017,[s.d.]. Disponível em: https://portaldaurologia.org.br/medicos/pdf/neuro_urologia.pdf.

SONG, Cheryn; LEE, Jungmin; HONG, Jun Hyuk; CHOO, Myung Soo; KIM, Chung Soo; AHN, Hanjong. Urodynamic interpretation of changing bladder function and voiding pattern after radical prostatectomy: A long-term follow-up. **BJU International**, [S. l.], v. 106, n. 5, p. 681–686, 2010. DOI: 10.1111/j.1464-410X.2009.09189.x.

SOTO GONZÁLEZ, M.; DA CUÑA CARRERA, I.; LANTARÓN CAEIRO, E. M.; GUTIÉRREZ NIETO, M.; LÓPEZ GARCÍA, S.; OJEA CALVO, A. Correlation between the 1-hour and 24-hour pad test in the assessment of male patients with post-prostatectomy urinary incontinence. **Progres en Urologie**, [S. l.], v. 28, n. 11, p. 536–541, 2018. DOI: 10.1016/j.purol.2018.06.011.

THIRUCHELVAM, Nikesh; CRUZ, Francesco; KIRBY, Mike; TUBARO, Andrea; CHAPPLE, Christopher R.; SIEVERT, Karl Dietrich. A review of detrusor overactivity and the overactive bladder after radical prostate cancer treatment. **BJU International**, [S. l.], v. 116, n. 6, p. 853–861, 2015. DOI: 10.1111/bju.13078.

TIENFORTI, Daniele et al. Efficacy of an assisted low-intensity programme of perioperative pelvic floor muscle training in improving the recovery of continence after radical prostatectomy: A randomized controlled trial. **BJU International**, [S. l.], v. 110, n. 7, p. 1004–1010, 2012. DOI: 10.1111/j.1464-410X.2012.10948.x.

VENTIMIGLIA, Bernardo; TSIRGIOTIS, Andreas; FANZONE, Irene; COCO, Tiziana; PRIVITERA, Salvatore. [Urinary incontinence after radical prostatectomy. Neurophysiological and urodynamic diagnosis]. **Urologia**, [S. l.], v. 78, n. 2, p. 82–85, 2011. DOI: 10.5301/RU.2011.7975.

WALZ, Jochen et al. A Critical Analysis of the Current Knowledge of Surgical Anatomy Related to Optimization of Cancer Control and Preservation of Continence and Erection in Candidates for Radical Prostatectomy. **European Urology**, [S. l.], v. 57, n. 2, p. 179–192, 2010. DOI: 10.1016/j.eururo.2009.11.009.

WILD CP, WEIDERPASS E, Stewart BW. World Cancer Report: Cancer Research for Cancer Prevention. **International Agency for Research on Cancer**, [S. l.], 2020. Disponível em: <http://publications.iarc.fr/586>.

WU, Eric H.; DE CICCIO, Franco L. Anatomy, Abdomen and Pelvis, Male Genitourinary Tract. *In*: Treasure Island (FL).

XU, Alex J.; TAKSLER, Glen B.; LLUKANI, Elton; LEPOR, Herbert. Long-Term Continence Outcomes in Men Undergoing Radical Prostatectomy: A Prospective 15-Year Longitudinal Study. **Journal of Urology**, [S. l.], v. 200, n. 3, p. 626–632, 2018. DOI: 10.1016/j.juro.2018.05.005. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.juro.2018.05.005>.

YAMANISHI, Tomonori; MIZUNO, Tomoya; WATANABE, Miho; HONDA, Mikihiro; YOSHIDA, Ken Ichiro. Randomized, placebo controlled study of electrical stimulation with pelvic floor muscle training for severe urinary incontinence after radical prostatectomy. **Journal of Urology**, [S. l.], v. 184, n. 5, p. 2007–2012, 2010. DOI: 10.1016/j.juro.2010.06.103. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.juro.2010.06.103>.

5 ARTICLE**TO BE SUBMITTED TO THE JOURNAL OF UROLOGY**

Impact factor 5.925 / Qualis: A1 (area 21)

Tibial Nerve Stimulation add on Pelvic Muscle Training for Postprostatectomy Urinary Incontinence: Randomized, Placebo Controlled Study

Tibial Stimulation for Incontinence Postprostatectomy

Jordana Fernandes,* Julia Schlottgen, Patricia da Rosa, Alexandre Fornari,
Jociane Schardong and Rodrigo Plentz

Federal University of Health Sciences of Porto Alegre (UFCSPA)

¹E-mail: jordana_fernandes@yahoo.com.br;

²E-mail: juliaschlottgen@gmail.com;

³E-mail: patriciarosa@ufcspa.edu.br;

⁴E-mail: fornari.alexandre@gmail.com

⁵E-mail: joci_fisioufsm@yahoo.com.br

⁶E-mail: rodrigop@ufcspa.edu.br

Corresponding author: Jordana Antes Fernandes

phone: +55 51 99840673

Email: jordana_fernandes@yahoo.com.br

Adress: 106, Tereza Cristo Street, Porto Alegre, RS - 91910-150Brazil

Key Words: prostatectomy, urinary incontinence, electric stimulation, tibial nerve, randomized controlled trial

Purpose: We evaluated tibial nerve electrical stimulation combined with pelvic floor muscle training for recovery of postprostatectomy incontinence in a randomized study.

Materials and Methods: A total of 13 men with urinary incontinence (more than 8gm daily), mean SD age 64,7±6.8 years, were randomized to a sham group – SG (6) or a percutaneous stimulation intervention group – IG (7) . All patients performed pelvic floor muscle training postoperatively. For the intervention group, percutaneous tibial nerve stimulation was applied for 20 minutes twice a week (F:20Hz; P:200 µs; I: sensory threshold). Sham stimulation was limited for few seconds with transcutaneous electrodes in the same region. UI was defined by the pad weight greater than 8 grams. Erectile dysfunction, overactive bladder symptoms, quality of life, and pelvic floor contractile function were also evaluated.

Results: In IG 4/7 (57%) patients vs 0/6 in CG were continent in the 24hours pad test, bladder diary, and use of pads after 6 weeks. (p 0.026). The total amount of leakage, the International Consultation on Incontinence Questionnaire-Short Form score, the 8-item overactive bladder questionnaire, International Index of Erectile Function, and pelvic floor function did not show a significant difference between groups. The variation intergroup of the Global Health of European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality Life Questionnaire was significantly favorable to IG. (p 0.006).

Conclusions: Tibial nerve electrical stimulation associated with physical exercises amplifies the beneficial effects in the recovery of continence after radical prostatectomy. However, due to the COVID pandemic, it was not possible to increase the sample number, which reduces the power of the results.

INTRODUCTION

Prostate cancer is the most common non-cutaneous cancer in men in the world, with an estimated more than 1 million new cases in the world for 2020, and RP is a treatment commonly adopted.¹ Although the surgical technique brought better functional results after surgery, UI continues to be a challenge, having a negative impact on QoL, self-esteem and increases the expenses on devices for urine loss.² The exact incidence of UI after this surgery is unknown, the variability is due to the different forms of evaluation, the time elapsed from the surgery, and the technique adopted. Matsushita found that 32% of men had UI after 6 months and Donovan found 42% reported incontinence in the same period.^{3,4} Sphincter deficiency after RP appears in most individuals however changes in the bladder, such as detrusor overactivity and low complacency may be associated.⁵

The treatment commonly adopted is PFMT, which has already been shown to be effective, reducing continence recovery time. Even when PFMT is initiated later, it shows a positive effect on UI. In a systematic review, Kannan demonstrated that PFMT alone, with biofeedback or ES, was more effective than no therapy for UI after RP.⁶

ES is a resource widely applied in rehabilitation therapy, its use for muscle recruitment has been researched in individuals with UI after RP.

Mariotti and Yamanish concluded that ES accelerated the reestablishment of urinary continence in individuals after RP.^{7,8} Although the action of PTNS has already been proven to reduce UI and decrease urinary symptoms in other groups, it has never been investigated in men after RP.⁹ Considering that the pathophysiology of UI is not fully established and that bladder dysfunction may be associated, we evaluated the effect of PTNS on the recovery of urinary continence in men who underwent RP, through a randomized clinical study.

MATERIALS AND METHODS

This was a randomized placebo-controlled study involving 13 men treated with open retropubic RP for prostate cancer with postoperative UI, evaluated from August 2019 and March 2020. The study was approved by the Research Ethics Committee of the Santa Casa de Misericórdia in Porto Alegre (CAAE: 08032319.9.0000.5335) and duly registered with EnsaioClinicos.gov.br (RBR-6qjtb4). Informed consent was obtained from all participants included in the study. A 24hours pad test was performed in the day after the urethral catheter was removed. The inclusion criteria were UI of more than 8 gm.¹⁰ Exclusion criteria were treatment with anticholinergics or tricyclic antidepressants, neurological disorders, radiotherapy and urethral stricture. All study phases were in accordance with the CONSORT statement (Figure 1).

Assessments

The urethral catheter was removed at 2 weeks postoperatively, and a 24hours pad test¹⁰, bladder diary¹¹, ICIQ-SF¹², OABV-8¹³, EORTC_QL30¹⁴, IIEF5¹⁵ questionnaires, and pelvic floor palpation¹⁶ were performed.

The 24hour pad test - consisted of six pre-weighed pads placed in a self-sealing bag, and returned to the research office within a maximal interval of 24hour. Patients were instructed to perform their usual daily activities during the test, and to change the absorbent when soaked or every 4 hours and put it back in the self-sealing bag, according to the ICS standardized protocol. The pad test is capable of detecting a one-gram urine loss if the pads are placed in a sealed plastic bag.¹⁰ The bladder diary was carried out for 48 hours, recording urinary frequency, episodes of UI, and the number of pads spontaneously used.¹¹

The ICIQ SF was applied to evaluate the presence and severity of UI and its impact on QoL. The score of UI was calculated by adding responses about the amount and frequency of urinary leakage and classified according to the levels: slight (1–3), moderate (4–5), severe (6–9), and very severe (10–11). The QoL was measured on a visual analog scale ranging from 0 to 10¹²

The OAB-v8 is a subscale used to screen the presence of overactive bladder and measure symptom bother. Respondents are asked to rank their symptom severity, as the presence of urinary urgency, frequency, incontinence, and nocturia, for eight items using a six-point scale. The item scores are aggregated to provide a global score ranging from 0 to 40. Scores categorized from 1 to 8 are considered low, 9 to 16 as medium, and greater than 16 as high symptom bothering.¹³

The EORTC-QLQ-C30 consists of a 30-item questionnaire composed of multi-item scales that reflect the multidimensionality of the QoL, which incorporates functional scales, symptom scales, and global health and QoL scale.¹⁴

The IIEF5 is a questionnaire that classifies erectile function into five categories based on the resulting scores. The scores range from 1 to 25 (one item scores of 1–5), where scores above 21 are considered to be normal erectile function and at or below indicates ED classified into four levels based on the scores: severe (5–7), moderate (8–11), mild to moderate (12–16) and mild (17–21).¹⁵

Pelvic floor muscle strength and endurance were measured with the subject lying supine with legs bent at an angle of 45°, and the palpation was done by the evaluator with the finger in the anus region of the patient. To evaluate strength, the subjects were asked to maximally contract the muscles of the anus. The best result was recorded over three attempts and graduated in accordance with the ICS scale (0= absent, 1= weak, 2=normal, 3=strong). To evaluate endurance, the subjects were asked to hold the contracted muscles of the anus as long as possible and it was measured in seconds.¹⁶

Intervention

Standard PFMT was taught by physiotherapists (verbal and written instructions) to both groups and patients continued PFMT throughout the study with coaching at visits. In group 1, PTNS was performed with a 34-gauge needle inserted at a 60° angle approximately 5 cm cephalad to the medial malleolus and slightly posterior to the tibia and a transcutaneous electrode at the medial plantar arch, at a frequency of 20 Hz and pulse width of 200 µs, amplitude set at a level based on individual subject's sensory level were used for active stimulation, for 20 minutes, twice weekly, for 6 weeks, a total of 12 sessions. In group 2. Sham stimulation was

performed with transcutaneous electrodes in the same position but was limited to an output of 1 minute on.

Allocation and Masking

Randomization was done by the random software. After registering the patients in the system, the computer randomly assigned each subject to active or sham ES. The evaluations and interventions were performed by two trained researchers, the participant was not aware of the type of intervention or which group he belonged to.

Power Analysis

To calculate the sample size, we used the data published in the study by Mariotti. Power analysis demonstrated that 21 patients per group were required for 85% power to be achieved by a 2-group study.⁷

Treatment:

All participants realized RP with the same medical team at Santa Casa de Misericordia Hospital. The primary outcome assessment was based on the continence rates after 6 weeks of treatment. Continence was defined as the loss of 8 gm or less of urine during a 24-hour pad test.¹⁰ The secondary outcome endpoints were continence in a bladder diary (no IU events) and the use of 0 or 1 security pad/day¹¹, the amount of urine loss (gm) during a 24-hour pad test, and changes in ICIQ-SF, OABV-8, EORTC_QL30, IIEF5 scores, and pelvic floor strength and endurance evaluation by digital palpation.

Statistical Methods

Results are expressed as mean \pm SD, the Mann-Whitney U test was applied to evaluate intergroup differences as well as the effect of therapy and chi-square test were applied to compare the distribution of categorical variables, a p less than 0.05 was considered statistically significant.

RESULTS

There were six patients assigned to CG and seven placed in IG. The groups were well matched about baseline characteristics (Table 1). None of the patients discontinued or were excluded from the study.

The number of continent men in pad test (leak \leq 8gm) and bladder diary (no use of pads) was significant different between groups ($p=0.026$) (Figure 02). There were no significant differences in the amount of urine leakage between the groups ($p=0.628$) (Figure 03).

There was no significant differences in ICIQ-SF scores (ICIQ-SF – UI, $p=0.348$; ICIQ-SF – QOL, $p=0.381$) (Figure 04) and in the classification of severity of the UI between groups ($p=0.428$) (Figure 05).

No significant change was noted in total global health, functional and symptoms score after 6 weeks ($p=0.24$, $p=0.06$ and $p=0.387$) (Table2). The medium variability of the global health scale pre and post intervention was significant different between groups ($p=0.006$) (Figure 06).

There was no significant difference between the groups concerning total OAB-V8 score after treatment in CG was 9,17 sd 9,60 and 5,43 sd 2,76 in IG mean ($p=0.885$). There was no significant differences in the classification of OAB-V8 symptoms between groups ($p=0.514$) (Figure 07).

The score of IIEF5 after treatment in CG was $7,0 \pm 2,28$ and $10,14 \pm 3,08$ in IG ($p=0.051$). There was no significant difference in the classification of IIEF5 between groups ($p=0.164$) (Figure 08).

There was no significant difference in pelvic floor strength and endurance between groups, ($p=0,07$ and $p=0,306$) (Figures 09).

DISCUSSION

The aim of this study was to evaluate tibial nerve electrical stimulation combined with pelvic floor muscle training for recovery or postprostatectomy incontinence. We observed that the number of continent men in pad test and bladder diary is higher in IG after 6 weeks. However, the difference in the amount of leakage between the groups did not reach statistical significance. These results may be due to the high variability of leakage volume resulting in a large standard deviation. The effect of PTNS in urinary symptoms in other populations was demonstrated in a systematic review that included 28 trials where a benefit was seen in continence, bladder capacity, and compliance.⁹

Several trials have investigated the conservative treatment of UI after RP. There is evidence that ES combined with PFMT has an effect on UI after RP compared to controls.^{7,8} However, based on available evidence how ES and PFMT are better than PFMT is not clear.¹⁷ Mariotti et al compared PFMT and PFMT plus rectal ES in 60 men with UI after RP, the time to recover, the amount of incontinence, and the number of continent men were significantly better on ES group starting at 4 weeks up to 6 months postoperatively.⁷ Yamanish et al randomized 56 patients to

PFMT plus sham ES (30) and PFMT plus ES (26). The continence rate was significantly high immediately from 1 month up to 6 months after surgery.⁸

Most studies investigated the effect of ES to improve the ability to contract the pelvic floor muscle. However few studies approached ES for neuromodulation of the urinary tract. An ES delivery below the sensory threshold aiming at detrusor inhibition by afferent nerve stimulation. It is suggested that the effect of low-frequency stimulation occurs due to the activation of peripheral reflexes and inhibition of the central nervous system.¹⁸ Increased amplitudes of long-latency somatosensory evoked potentials have been observed following PTNS, suggesting a possible plastic reorganization of the cortical network.¹⁹ Nakagawa et al investigated the effect of sacral stimulation immediately after RP and compared with PFMT, and reported a significantly lower urine loss ratio 3 days after catheter removal in the ES group.²⁰

Studies that investigated the mechanism of UI after RP indicate that is not only due to direct trauma or damage to the rhabdosphincter but also to a more complex physiopathological mechanism. Catarin revealed through neurophysiological tests an alteration of the afferent autonomic response of urethral mucosa.²¹ DO already existed before surgery in patients or as a new event post-RP, reduced compliance is another risk factor that has been suggested to be associated with UI. Functional changes may develop after RP due to denervation or devascularization of the urinary bladder. Song found DO associated with sphincteric incompetence in up to 45% of cases 3 months postoperatively.⁵

There was no difference in ICIQ-SF-UI score after 6 weeks, ICIQ-SF can be more sensitive to occasional leakage, and even eventual episodes of UI can impact QoL like it was seen in the absence of differences in ICIQ-SF-QOL. Different forms to evaluate UI are cited in the literature, there is no gold standard, pad tests can objectively assess the amount of leakage, especially those of the 24 hours pad test²², and have a good correlation with the numbers of pad used.²³ The use of variability of tools to evaluate urinary leakage is a point of strength of this study.

The EORTC QL30 demonstrated a significant change in the score of global health in the PTNS group compared to the control group. While points in the scale the PTNS group improved 8,1 points the sham group decreases a mean of 11,11. There is emerging interest in using QoL scores in monitoring patients, minimally important differences can be a useful starting point for defining individual-level change that is clinically meaningful for the patient, but it has never been investigated in our population. Musoro identifies the mean change in scores about 5 to 15 in a group and 4 to 12 between groups is a minimally important difference in patients with head and neck cancer.²⁴

The OAB V8 questionnaire is a tool that allows the diagnosis of overactive bladder syndrome and classifies the presence and severity of the filling symptoms. Although much research is done on UI after RP, less attention has been paid to other urinary symptoms that may be present. Lee evaluated 303 men with urinary symptoms after RP. Except for UI, frequency, nocturia, and urgency were the most common symptoms.²⁵ Sond found a deterioration in storage symptoms score in men after RP and attributed to the increased detrusor overactive.⁵

The IIEF5 total score and the severity of ED did not show a significant difference between groups. The mechanism of ED that originates from nerve damage during surgery, which leads to chronic changes like fibrosis and smooth muscle apoptosis, strategies to early recovery of erectile function are desirable.²⁶

Interestingly, although not statistically significant, better muscle strength was found in the sham group, in accordance with the ICS scale. Zachovajevienė et al evaluated the dynamics of pelvic floor muscle and with the squeeze pressure method in men after RP and found a weak reverse correlation between strength and endurance and UI during the first month following surgery.²⁷ Despite the small size of this sample, it reinforces the assumption that other mechanisms contributing to male UI after RP. Regarding adverse events no patients discontinued the study, just one participant reported some discomfort in one session, but there were no serious side effects or adverse events as a result of ES, showing that PTNS can be a safe option of treatment.

CONCLUSION

Tibial nerve electrical stimulation adds to pelvic floor muscle training seems to have beneficial in the recovery of continence after radical prostatectomy. However, due to the COVID pandemic, it was not possible to increase the sample number, which reduces the power of the results.

ABBREVIATIONS AND ACRONYMS

RP _ radical prostatectomy

UI _ urinary incontinence

QoL _ quality of life

PFMT _ pelvic floor muscle training

ES _ electrical stimulation

PTNS _ percutaneous tibial nerve stimulation

ICIQ- UI-SF _ International Consultation on Incontinence Questionnaire – Urinary Incontinence- Short Form

OABV-8 _ Overactive Bladder Awareness Tool

EORTC_QL30 _ The European Organization for Research and Treatment of Cancer quality of life questionnaire

IIEF5 _ International Index of Erectile Function

ICS _ International Continence Society

ED _ erectile dysfunction

DO _ detrusor overactivity

REFERENCES

1. Wild CP, Weiderpass E SB. World Cancer Report: Cancer Research for Cancer Prevention. Int Agency Res Cancer [Internet]. 2020; Available from: <http://publications.iarc.fr/586>
2. Heesakkers J, Farag F, Bauer RM, et al. Pathophysiology and Contributing Factors in Postprostatectomy Incontinence: A Review. *Eur Urol.* 2017;71(6):936–44.
3. Matsushita K, Kent MT, Vickers AJ, et al. Preoperative predictive model of recovery of urinary continence after radical prostatectomy. *BJU Int.* 2015;116(4):577–83.
4. Donovan JL, Hamdy FC, Lane JA, et al. Patient-Reported Outcomes after Monitoring, Surgery, or Radiotherapy for Prostate Cancer. *N Engl J Med.* 2016;375(15):1425–37.
5. Song C, Lee J, Hong JH, et al. Urodynamic interpretation of changing bladder function and voiding pattern after radical prostatectomy: A long-term follow-up. *BJU Int.* 2010;106(5):681–6.
6. Kannan P, Winser SJ, Choi Ho L, et al. Effectiveness of physiotherapy interventions for improving erectile function and climacturia in men after prostatectomy: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin Rehabil.* 2019;33(8):1298–309.
7. Mariotti G, Sciarra A, Gentilucci A, et al. Early Recovery of Urinary Continence After Radical Prostatectomy Using Early Pelvic Floor Electrical Stimulation and

- Biofeedback Associated Treatment. *J Urol*. 2009;181(4):1788–93.
8. Yamanishi T, Mizuno T, Watanabe M, et al. Randomized, placebo controlled study of electrical stimulation with pelvic floor muscle training for severe urinary incontinence after radical prostatectomy. *J Urol*. 2010;184(5):2007–12.
 9. Wang M, Jian Z, Ma Y, et al. Wang K. Percutaneous tibial nerve stimulation for overactive bladder syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Int Urogynecol J*. 2020;31(12):2457–71.
 10. Moore K, Allen M, Voaklander DC. Pad tests and self-reports of continence in men awaiting radical prostatectomy: Establishing baseline norms for males. *Neurourol Urodyn*. 2004;23(7):623–6.
 11. Parekh AR, Feng MI, Kirages D, ET AL. The role of pelvic floor exercises on post-prostatectomy incontinence. *J Urol*. 2003;170(1):130–3.
 12. Klovning A, Avery K, Sandvik H et al. Comparison of two questionnaires for assessing the severity of urinary incontinence: The ICIQ-UI SF versus the incontinence severity index. *Neurourol Urodyn*. 2009;28(5):411–5.
 13. Peterson AC, Sehgal A, Crump RT, et al Evaluating the 8-item overactive bladder questionnaire (OAB-v8) using item response theory. *Neurourol Urodyn*. 2018;37(3):1095–100.
 14. Aaronson NK, Ahmedzai S, Bergman B, et al. The European organization for research and treatment of cancer QLQ-C30: A quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology. *J Natl Cancer Inst*. 1993;85(5):365–76.
 15. Gonzáles AI, Sties SW, Wittkopf PG, et al. Validação do Índice Internacional de Função Erétil (IIFE) para uso no Brasil. *Arq Bras Cardiol*. 2013;101(2):176–81.
 16. Messelink B, Benson T, Berghmans B, et al. Standardization of terminology of pelvic floor muscle function and dysfunction: report from the pelvic floor clinical assessment group of the International Continence Society. *Neurourol Urodyn*. 2005;24(4):374–80.
 17. Zhu YP, Yao XD, Zhang SL, et al. Pelvic floor electrical stimulation for postprostatectomy urinary incontinence: A meta-analysis. *Urology*. 2012;79(3):552–5.
 18. Berghmans B, Hendriks E, Bernards A, et al. Electrical stimulation with non-implanted electrodes for urinary incontinence in men. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;2013(5).
 19. Finazzi-Agrò E, Rocchi C, Pachatz C, et al. Percutaneous tibial nerve stimulation produces effects on brain activity: study on the modifications of the long latency somatosensory evoked potentials. *Neurourol Urodyn*. 2009;28(4):320–4.
 20. Nakagawa H, Kaiho Y, Namiki S, et al. Impact of Sacral Surface Therapeutic Electrical Stimulation on Early Recovery of Urinary Continence after Radical Retropubic Prostatectomy : A Pilot Study. 2010;2010.
 21. Catarin MVG, Manzano GM, Nóbrega JAM, et al. The Role of Membranous Urethral Afferent Autonomic Innervation in the Continence Mechanism After Nerve Sparing Radical Prostatectomy: A Clinical and Prospective Study. *J Urol*.

2008;180(6):2527–31.

22. Soto González M, Da Cuña Carrera I, Lantarón Caeiro EM, et al. Correlation between the 1-hour and 24-hour pad test in the assessment of male patients with post-prostatectomy urinary incontinence. *Prog en Urol*. 2018;28(11):536–41.
23. Nitti VW, Mourtzinou A, Brucker BM. Correlation of patient perception of pad use with objective degree of incontinence measured by pad test in men with post-prostatectomy incontinence: The SUFU pad test study. *J Urol*. 2014;192(3):836–42.
24. Musoro JZ, Coens C, Singer S, Tribius S, Oosting SF, Groenvold M, et al. Minimally important differences for interpreting European Organisation for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire Core 30 scores in patients with head and neck cancer. *Head Neck*. 2020;42(11):3141–52.
25. Lee H, Kim KB, Lee S, et al. Urodynamic assessment of bladder and urethral function among men with lower urinary tract symptoms after radical prostatectomy: A comparison between men with and without urinary incontinence. *Korean J Urol*. 2015;56(12):803–10.
26. Clavell-Hernandez J, Ermeç B, Kadioğlu A, et al. Perplexity of penile rehabilitation following radical prostatectomy. *Turkish J Urol*. 2019;45(2):77–82.
27. Zachovajevienė B, Šiupšinskas L, Zachovajevus P, et al. Dynamics of pelvic floor muscle functional parameters and their correlations with urinary incontinence in men after radical prostatectomy. *Neurourol Urodyn*. 2017 Jan;36(1):126–31.

TABLES

Table 1 Characterization of the sample

	Control Group	Intervention Group	P Value
No. pts	6	7	
Age			
Mean \pm SD	65,7 \pm 6,5	63,9 \pm 7,5	>0,05
Height(cm)			
Mean \pm SD	167,3 \pm 5,5	168,9 \pm 8,4	>0,05
Weight(Kg)			
Mean \pm SD	83,1 \pm 20,4	76,3 \pm 22,5	>0,05
Body mass index			
Mean \pm SD	30,0 \pm 5,6	26,8 \pm 8,1	>0,05
Prostate specific antigen (ng/ml)			
Mean \pm SD	8,6 \pm 3,6	12,7 \pm 9,2	>0,05
Gleason score			
Mean \pm SD	7 \pm 0	7 \pm 0	>0,05
Prostate volume(cm ³)			
Mean \pm SD	44,8 \pm 6,0	46,4 \pm 2,4	>0,05

Table 2. Questionnaire of Quality of life – EORTC-QLQ-C30

	Control Group	Intervention Group	P Value
No. pts	6	7	
Global health scale			
Mean \pm SD	80,56 \pm 17,21	90,48 \pm 8,91	0,240
Functional scale			
Mean \pm SD	89,63 \pm 9,07	76,52 \pm 13,33	0,063
Symptoms scale			
Mean \pm SD	7,26 \pm 4,42	14,65 \pm 13,79	0,387

FIGURES

Figure 1- Diagram the CONSORT

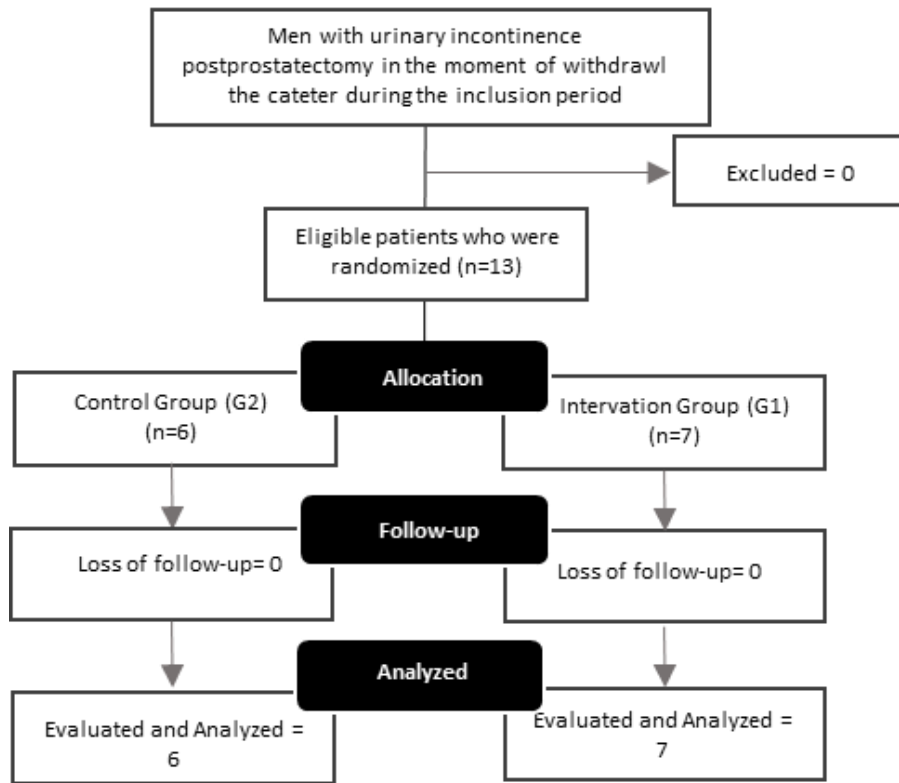


Figure 2- Number of continent men

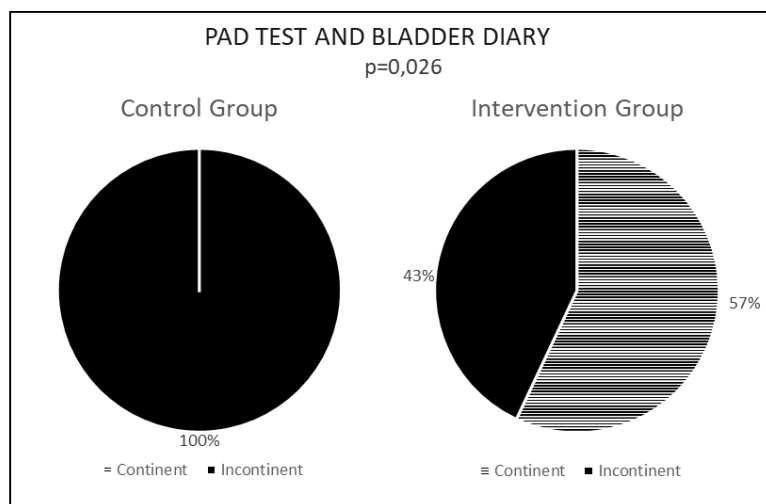


Figure 3 – Amount of urine leakage

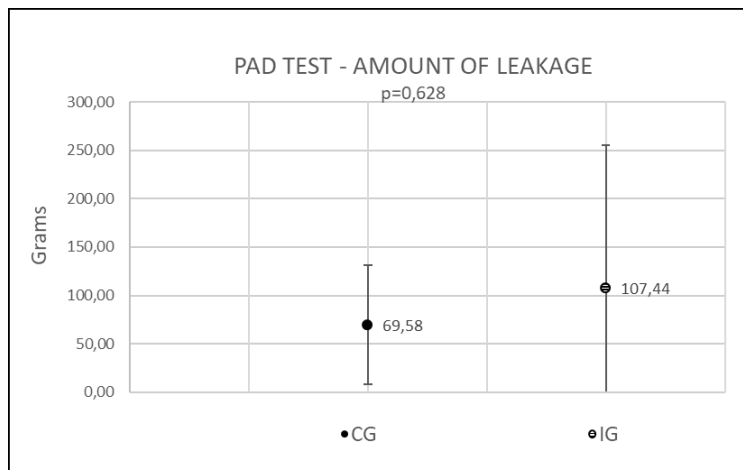


Figure 4 – ICIQ-SF – A-Urinary incontinence; B-Quality of life

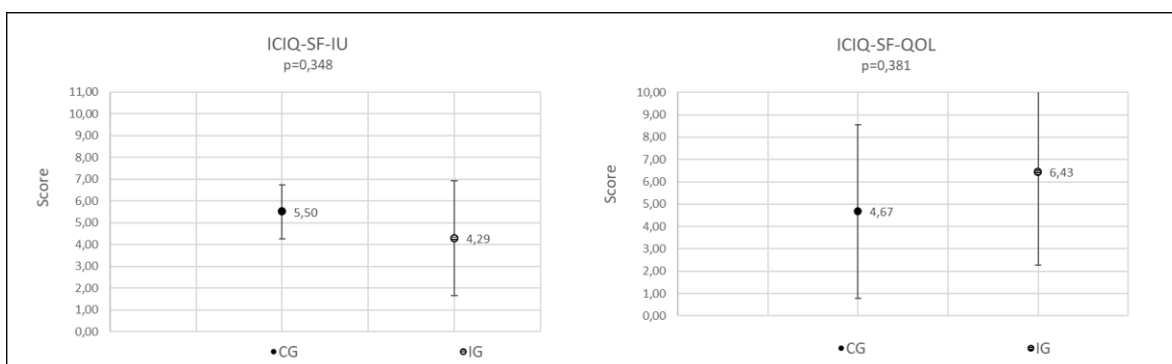


Figure 5 – ICIQ-SF – Classification of urinary incontinence

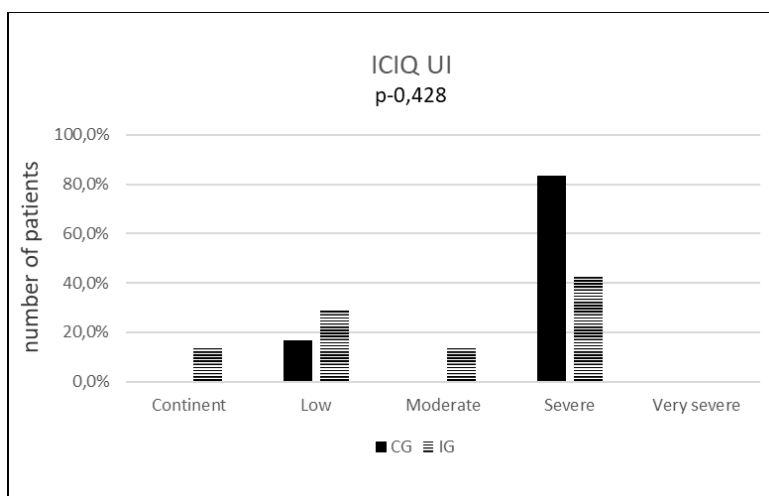


Figure 6- EORTC QLQ-C30- Quality of life – Global health

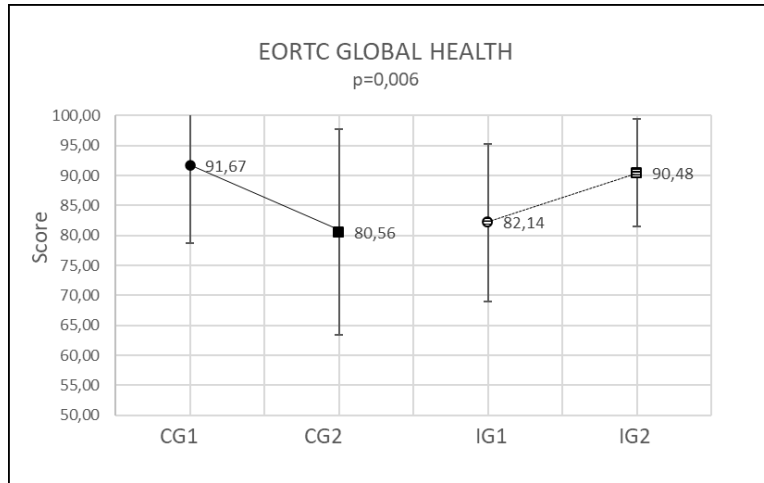


Figure 7- OAB-V8 - Classification of overactive bladder symptoms

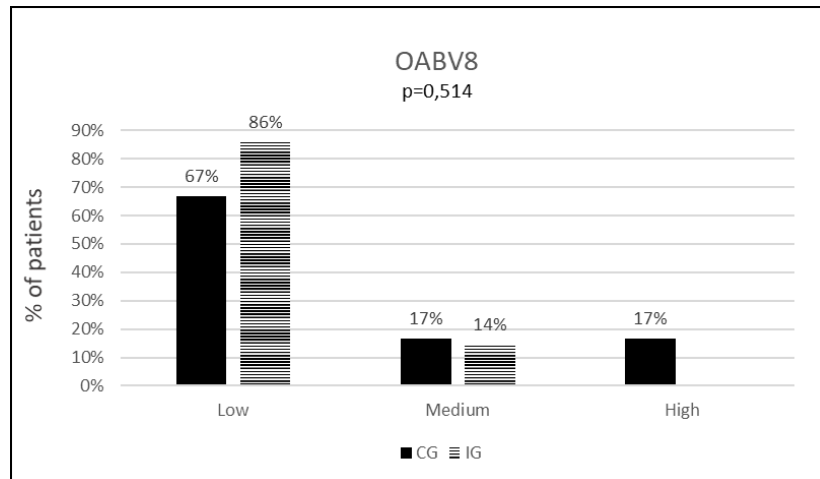


Figure 8- IIEF5 – Classification of erectile dysfunction

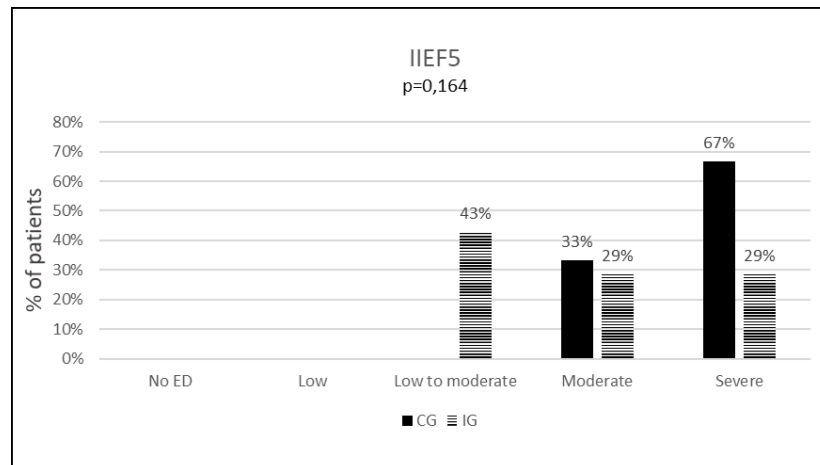
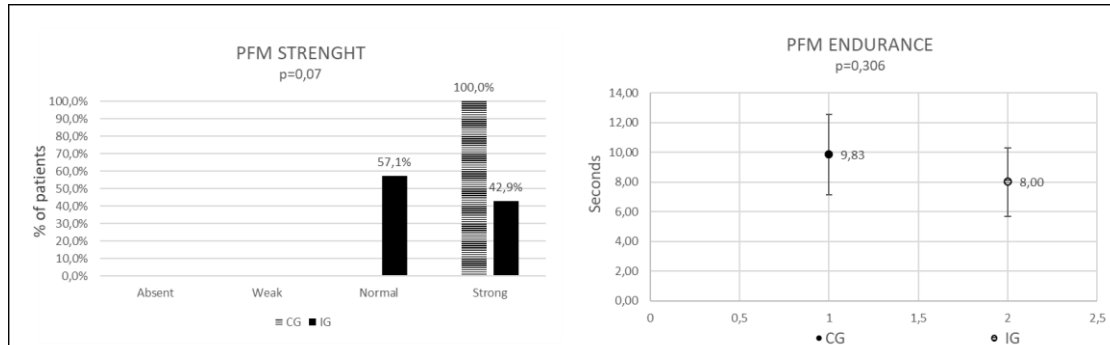


Figure 9– Pelvic floor muscle function; A-Strenght; B- Endurance



5 CONCLUSÃO GERAL

Esta revisão da literatura, aponta a necessidade de melhor compreensão do mecanismo fisiopatológico da incontinência urinária após a cirurgia para exérese da próstata, assim como, estudos com adequado desenho metodológico para compreender a eficácia de estratégias de tratamento. Deve-se considerar que, a ausência de controle urinário pode trazer um dano social e emocional, portanto estratégias de tratamento precoce devem ser estimuladas, quando possíveis e eficazes.

ANEXOS

ANEXO A

Normas de formatação para a revista *The Journal of Urology*

The *Journal of Urology* contains 3 sections: Adult Urology, Pediatric Urology and Urological Survey. Original clinical and translational research studies will be considered for publication in the Adult and Pediatric Urology Sections. Translational research manuscripts must have a clear and proximate translation to patient care, and only preclinical scientific studies that have the direct potential to translate into new and improved standards of care will be reviewed.

All communications concerning editorial matters should be sent to:

The Journal of Urology

Publications Department

American Urological Association

1000 Corporate Boulevard

Linthicum, MD 21090

Telephone (410) 689-3922, FAX (410) 689-3906

e-mail: publications@auanet.org

Manuscript Submission

Authors must submit their manuscripts through the Web-based tracking system at <https://www.editorialmanager.com/ju>. The site contains instructions and advice on how to use the system, guidance on the creation/scanning and saving of electronic art, and supporting documentation. In addition to allowing authors to submit manuscripts on the Web, the site allows authors to follow the progression of their manuscript through the peer review process. Authors are asked NOT to mail hard copies of the manuscript to the editorial office. They may, however, mail to the editorial office any material that cannot be submitted electronically. For potentially acceptable manuscripts, the period between receipt of all reviews and when an editorial decision is made is usually longer.

Original Clinical and Translational Research Articles

Authors must adhere to the CONSORT guidelines for clinical and randomized trials (<http://www.consort-statement.org/downloads>). Manuscripts should be arranged as follows: Title Page, Abstract, Introduction, Materials and Methods, Results, Discussion, Conclusions,

References, Tables, Legends. The title page should contain a concise, descriptive title, the names, email addresses and affiliations of all authors, and a brief descriptive runninghead not to exceed 50 characters. One to five key words should be typed at the bottom of the title page. These words should be identical to the medical subject headings (MeSH) that appear in the Index Medicus of the National Library of Medicine. The abstract should not exceed 250 words (abbreviations are not to be substituted for whole words) and must conform to the following style: Purpose, Materials and Methods, Results and Conclusions.

References should not exceed 30 readily available citations for all articles (except Review Articles). Self-citations should be kept to a minimum. References should be cited by superscript numbers as they appear in the text, and they should not be alphabetized. References should include the names and initials of the first 3 authors, the complete title, the abbreviated journal name according to the Index Medicus of the National Library of Medicine, the volume, the beginning page number and the year. References to book chapters should include names and initials of the first 3 chapter authors, chapter title, book title and edition, names and initials of the first 3 book editors, city of publisher, publisher, volume number, chapter number, page range and year. In addition to the above, references to electronic publications should include type of medium, availability statement and date of accession. The statistical methods should be indicated and referenced. Enough information should be presented to allow an independent critical assessment of the data.

Digital illustrations and tables should be kept to a necessary minimum and their information should not be duplicated in the text. No more than 10 illustrations should accompany the manuscript for clinical articles. Magnifications for photomicrographs should be supplied and graphs should be labeled clearly. Reference to illustrations, numbered with Arabic numerals, must be provided in the text. Blurry or unrecognizable illustrations are not acceptable. Visit <http://links.lww.com/ES/A42> for detailed instructions for digital art. The use of color is encouraged at no charge to the authors.

Tables should be numbered and referred to in the text. In general, they should present summarized rather than individual raw data. Due to page constraints caused by the large number of high-quality manuscripts being submitted to The Journal of Urology, the editors find it necessary to offer publishing alternatives. Therefore, authors may be requested to post tables and illustrations as supplementary material on The Journal website at no charge or print tables and illustrations in the article at a per page rate of \$270.

JOURNAL ETHICS

The Journal of Urology expects the highest ethical standards from their authors, reviewers and editors when conducting research, submitting papers and throughout the peer review process. The Journal of Urology is listed among those journals that follow the Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing and Publication of Scholarly Work in Medical Journals of the International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) (<http://www.icmje.org/recommendations/>).

Plagiarism - Plagiarism is scientific misconduct and will be addressed as such. When plagiarism is detected at any time before publication, the editorial office will take appropriate action as directed by the standards set forth by the Committee on Publication Ethics (COPE). For additional information, please visit <http://www.publicationethics.org>.

Redundant or Duplicate Publication - Duplicate or redundant publication is a publication that overlaps substantially with one already published, in press or in an electronic media submission. (ICMJE. <http://www.icmje.org/recommendations/browse/publishingand-editorialissues/overlapping-publications.html>)

Duplicate or redundant submission is the same manuscript (or the same data) that is submitted to different journals at the same time. International copyright laws, ethical conduct and cost-effective use of resources require that readers can be assured that what they are reading is original. (ICMJE. <http://www.icmje.org/recommendations/browse/publishing-and-editorialissues/overlappingpublications.html>)

Submitted manuscripts should not have been published or currently submitted elsewhere. Duplicate publication will be grounds for prompt rejection of the submitted manuscript. If the editor was not aware of the violation and the article has been published, a notice of duplicate submission and the ethical violation will be published.

Conflicts of Interest - At the point of submission, policy requires that each author reveals any financial interests or connections, direct or indirect, or other situations that might raise the question of bias in the work reported or the conclusions, implications or opinions stated, including pertinent commercial or other sources of funding for the individual author(s) or for the associated department(s) or organization(s), personal relationships or direct academic competition.

If the manuscript is accepted, Conflict of Interest information will be communicated in a published statement. Disclosure form for authors to complete is attached at the end of the Instructions for Authors.

Data Sharing Policy - The Journal of Urology encourages authors to share the data and other artefacts supporting the results in the paper by archiving it in an appropriate public repository. Authors may provide a data availability statement, including a link to the repository they have used, in order that this statement can be published in their paper. Shared data should be cited.

Permissions to Reproduce Previously Published Material - For permissions to reproduce, please see the license under which the individual article has been published. Articles published in The Journal of Urology are copyrighted by the society owner: American Urological Association Education and Research, Inc.

Patient Consent Forms - The protection of a patient's right to privacy is essential. Please collect and keep copies of patients' consent forms on which patients or other subjects of your experiments clearly grant permission for the publication of photographs or other material that might identify them. If the consent form for your research did not specifically include this, please obtain it or remove the identifying material.

A statement to the effect that such consent had been obtained must be included in the Materials and Methods section of your paper. If necessary the editors may request a copy of any consent forms.

Ethics Committee Approval - All articles dealing with original human or animal data must include a statement on ethics approval. For studies conducted on human participants you must state clearly that you obtained written informed consent from the study participants; please also look at the latest version of the Declaration of Helsinki. Institutional review board, including the IRB number, ethics committee or ethical review board study approval must be stated in the manuscript. If ethics clearance was not necessary, or if there was any deviation from these standard ethical requests, please state why it was not required. Please note that the editors may ask you to provide evidence of ethical approval. If you have approval from a National Drug Agency (or similar) please state this and provide details, as this can be particularly useful when discussing the use of unlicensed drugs.

Author responsibilities - Manuscripts must be accompanied by a cover letter. The letter should include the complete address, telephone number, FAX number and e-mail address of the designated corresponding author as well as the names of potential reviewers. The corresponding

author is responsible for providing the email addresses for all authors, indicating the source of extra institutional funding, in particular that provided by commercial sources, accuracy of the references and all statements made in their work, including changes made by the copy editor. The corresponding author also certifies that, when applicable, a statement(s) has been included in the manuscript documenting institutional review board, ethics committee or ethical review board study approval; principles of Helsinki Declaration were followed in lieu of formal ethics committee approval; institutional animal care and use committee approval; all human subjects provided written informed consent with guarantees of confidentiality; IRB approved protocol number; animal approved project number.

All clinical trials must be registered in a public trials registry at or before the time of first patient enrollment and the registration number provided as a condition of consideration for publication. It is the responsibility of every person listed as an author of an article published in The Journal of Urology to follow the practice and ethical guidelines set forth by the International Committee of Medical Journal Editors (<http://www.icmje.org/recommendations/browse/roles-and-responsibilities/defining-the-role-of-authors-and-contributors.html#two>).

According to the ICJME authorship is based on the following 4 criteria:

- Substantial contributions to the conception or design of the work, or the acquisition, analysis or interpretation of data for the work; AND
- Drafting the work or revising it critically for important intellectual content; AND
- Final approval of the version to be published; AND
- Agreement to be accountable for all aspects of the work in ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work are appropriately investigated and resolved.

All those designated as authors must meet ALL 4 criteria for authorship. Those who do meet ALL 4 criteria will be identified as authors and their names will be printed in the byline of the article.

When a large, multicenter group or committee has conducted the work, the group should identify as authors only those individuals who fulfill ALL of the above requirements and accept direct responsibility for the manuscript. The corresponding author must clearly indicate the preferred citation and identify all individual authors as well as the group name. Contributors to the study who do not meet ALL 4 criteria of authorship will be acknowledged in an Appendix and identified as Collaborators so their names can be indexed in MEDLINE. Examples of contributions that do not justify authorship are acquisition of funding, general supervision of a research group, served

as scientific advisors, critically reviewed the study proposal, collected data, provided and cared for study patients, and participated in writing or technical editing of the manuscript.

Authors are expected to submit complete and correct manuscripts. Published manuscripts become the sole property of The Journal of Urology and copyright will be taken out in the name of the American Urological Association Education and Research, Inc.

The electronic AUA Disclosure and Author Submission Requirement forms at the end of this document will be sent to each individual author of acceptable manuscripts to be completed, signed and returned electronically to publications@auanet.org. Articles will not be published until all completed forms are received.

Upon author request, all accepted NIH funded articles will be deposited by the publisher to [PubMed Central](#) for public access 12 months after the publication date.

OPEN ACCESS

The American Urological Association journals offer a hybrid Open Access (OA) option to authors whose articles have been accepted for publication. Authors submitting work to The Journal of Urology will be given the opportunity to select the OA option at the revision stage of the peer review process, contingent upon acceptance of the paper. This choice has no influence on the peer review and acceptance process. All articles are subject to the standard peer review process and will be accepted or rejected based on their own merit.

Authors of accepted articles have the choice to pay a fee to allow perpetual unrestricted online access to their published article to readers globally, immediately upon publication. OA articles will be freely available to read, download and share from the time of publication.

The article processing charge for The Journal of Urology is \$3,600 per article to be published under the Creative Commons Attribution-NonCommercial-No Derivatives 4.0 International Public License (CC BY NC ND 4.0). This license allows readers to disseminate and reuse the article, as well as share and reuse the scientific material. It does not permit commercial exploitation or the creation of derivative works without specific permission. To view a copy of this license, visit: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>.

The publication fee is charged on acceptance of the article and should be paid within 30 days by credit card by the author, funding agency or institution. Payment must be received in full for the article to be published OA. Any additional standard publication charges will also apply.

Please find FAQ for OA at <http://links.lww.com/LWW-ES/A48>.

PAGE PROOFS AND CORRECTIONS

The corresponding author will receive electronic page proofs to check the typeset article before publication. Portable document format (PDF) files of the typeset pages and support documents (eg, reprint order form) will be sent to the corresponding author by e-mail. Complete instructions will be provided with the e-mail for downloading and printing the files and for faxing the corrected page proofs to the editorial office.

It is the author's responsibility to ensure that there are no errors in the proofs. Changes that have been made to conform to journal style will stand if they do not alter the author's meaning. Only the most critical changes to the accuracy of the content will be made. Changes that are stylistic or are a reworking of previously accepted material will be disallowed. The editorial office reserves the right to disallow extensive alterations. Authors may be charged for alterations to the proofs beyond those required to correct errors or to answer queries. Proofs must be checked carefully and corrections faxed within 24 to 48 hours of receipt, as requested in the cover letter accompanying the page proofs.

ANALYTICAL REPORTING CHECKLIST FOR AUTHORS*	PUT PAGE NUMBERS IN APPROPRIATE COLUMN BELOW		
	ANIMAL EXPERIMENT	COHORT STUDY	RANDOMIZED TRIAL
1. Primary objective or major hypothesis of study			
2. Justification of sample size			
3. Participation rate if patients declined study			
4. Inclusion/exclusion criteria			
5. Source and initial number of patients			
6. Randomization method			
7. Blinding techniques			
8. Accrual dates			
9. Identification of transformations or categorization of variables, if done			
10. Justification if outliers were omitted from analysis			
11. Reasons for and analysis of patients withdrawn or protocol Deviations			
12. Reporting of time between randomization and start of Treatment			
13. Number of subjects who completed treatment(s)			
14. Treatment of missing values			
15. Frequency of side effects			
16. Identification of statistical software			
17. Justification if 1-tailed statistical tests are used			
18. Verification of statistical test assumptions			
19. Identification of all statistical tests with description or References			
20. Median followup time for censored patients			
21. Lost to followup expressed as the proportion of censored patients not evaluated during a specified time			
22. Reporting of the number of patients at risk over time			
23. Confidence intervals for effect sizes			

*Guidelines for reporting statistics for clinical research in urology can be found at <https://www.auajournals.org/doi/10.1097/JU.0000000000000001>.

Recommendations

For statistical guidelines, please see “Guidelines for Reporting of Statistics for Clinical Research in Urology” (<https://www.auajournals.org/doi/10.1097/JU.0000000000000001>).

For guidelines on tables and figures, please see “Guidelines for Reporting of Figures and Tables for Clinical Research in Urology” (<https://www.auajournals.org/doi/full/10.1097/JU.0000000000001096>).

Manuscript Checklist

- 1. Manuscript word count is provided.
- 2. Manuscript does not exceed 2,500 words for Original Clinical Article.
- 3. Manuscript does not exceed 3,000 words for Translational Research Article.
- 4. Manuscript does not exceed 500 words for Letter to the Editor.
- 5. JU Forum does not exceed 1,500 words without graphics or 1,200 words with a table or illustration; no more than 10 references; and preferably no more than 3 authors from 2 institutions.
- 6. No more than 10 illustrations submitted.
- 7. Standard abbreviations are defined in a key at the end of the manuscript, and are consistent throughout the text.
- 8. Generic names are used for all drugs. Trade names are avoided.
- 9. Normal laboratory values are provided in parentheses when first used.
- 10. Research or project support/funding is noted.
- 11. Internal review board approval of study is indicated.
- 12. Registration number of clinical trial provided.
- 13. References are accurate, complete and in numerical order as they appear in the text, only the first 3 authors are listed.
- 14. No more than 30 references are cited, including references from the last 3 years.
- 15. A corresponding author and complete address, telephone and FAX numbers and e-mail address are provided.
- 16. Written permission from publishers to reproduce or adapt previously published illustrations or tables is included.
- 17. Informed consent forms for identifiable patient descriptions, photographs and pedigrees are included.
- 18. Analytical reporting checklist completed.

- 19. Gender and minorities are identified in collection and analyses of data.
- 20. Abbreviations for human genes are written in italicized capital letters; protein products are written in capital letters and are not italicized.
- 21. Abbreviations for animal genes are written in italics with only the first letter capitalized; protein products are written with only the first letter capitalized and are not italicized.
- 22. Name of validated system used for reporting complications/outcomes provided.

ANEXO B Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa

IRMANDADE DA SANTA CASA
DE MISERICORDIA DE PORTO
ALEGRE - ISCMPA



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DA EMENDA

Título da Pesquisa: Efeito da Eletroestimulação Percutânea do Nervo Tibial em Pacientes com Incontinência Urinária Após a Exerese de Próstata

Pesquisador: Rodrigo Della Mèa Pientz

Área Temática:

Versão: 4

CAAE: 08032319.9.0000.5335

Instituição Proponente: Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre - ISCMPA

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.985.768

Avaliação do Projeto:

A avaliação anterior não se altera em razão da emenda.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo da emenda:

Solicitação de extensão de cronograma.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

A avaliação anterior não se altera em razão da emenda.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

A avaliação anterior não se altera em razão da emenda.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Conforme justificativa apresentada a emenda trata-se de uma solicitação de extensão de cronograma, devido a emergência de saúde pública global devido ao Coronavírus - COVID-19, foi interrompido o recrutamento de participantes de pesquisa e coletas

presenciais já no início de março, seguindo as orientações dos órgãos responsáveis - considerando o perfil de acometimento oncológico e maioria idosos da população em estudo - até que fosse seguro fazê-lo.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

A pesquisa encontra-se de acordo com a Norma vigente Resolução 466/12 para pesquisa em

Endereço: R. Prof. Annes Dias, 205 Hosp. Dom Vicente Scherer
Bairro: 6º andar - Centro CEP: 90.020-090
UF: RS Município: PORTO ALEGRE
Telefone: (51)3214-8571 Fax: (51)3214-8571 E-mail: cep@santacasa.tche.br

**IRMANDADE DA SANTA CASA
DE MISERICORDIA DE PORTO
ALEGRE - ISCMPA**



Continuação do Parecer: 3.665.760

seres humanos.

Considerações Finais a critério do CEP:

Após avaliação das alterações efetuadas no estudo acima descrito, o presente Comitê não encontrou óbices quanto à implementação das mesmas.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_154219_5_É2.pdf	17/04/2020 16:03:38		Aceito
Solicitação Assinada pelo Pesquisador Responsável	Emenda_2.pdf	17/04/2020 16:02:15	JORDANA ANTES FERNANDES	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_versao_1_3.pdf	17/04/2020 16:01:19	JORDANA ANTES FERNANDES	Aceito
Cronograma	CRONOGRAMA_VERSAO_3.pdf	17/04/2020 16:00:00	JORDANA ANTES FERNANDES	Aceito
Brochura Pesquisa	Projeto_versao_1_1.pdf	05/08/2019 17:14:40	JORDANA ANTES FERNANDES	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Termo_de_consentimento_livre_esclarecido3.pdf	26/07/2019 17:36:52	JORDANA ANTES FERNANDES	Aceito
Outros	FICHA_DE_AVALIACAO.pdf	26/07/2019 17:36:42	JORDANA ANTES FERNANDES	Aceito
Cronograma	Cronograma_1_1.pdf	26/07/2019 17:36:04	JORDANA ANTES FERNANDES	Aceito
Outros	Cartilha_exercicios_domiciliares.pdf	26/07/2019 17:35:51	JORDANA ANTES FERNANDES	Aceito
Outros	Carta_emendaassinada.pdf	26/07/2019 17:34:53	JORDANA ANTES FERNANDES	Aceito
Outros	Emenda.pdf	10/07/2019 16:46:34	JORDANA ANTES FERNANDES	Aceito
Outros	Carta_em_resposta_as_pendencias_do CEP ISCMPA.jpg	15/04/2019 12:06:45	JORDANA ANTES FERNANDES	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Termo de consentimento_livre_esclarecido_2.pdf	26/03/2019 21:00:57	Rodrigo Della Mèa Plentz	Aceito
Outros	Formulario_de_Inscricao_de_projetos.pdf	15/02/2019 16:42:03	JORDANA ANTES FERNANDES	Aceito

Endereço: R. Profª Annes Dias, 205 Hosp. Dom Vicente Scherer
 Bairro: 6º andar - Centro CEP: 90.020-090
 UF: RS Município: PORTO ALEGRE
 Telefone: (51)3214-8571 Fax: (51)3214-8571 E-mail: cep@santacasa.tche.br

IRMANDADE DA SANTA CASA
DE MISERICORDIA DE PORTO
ALEGRE - ISCMPA



Continuação do Parecer: 3.905.760

Outros	termo_compromisso_entrega_relatorio_semestral_final.pdf	15/02/2019 16:28:15	JORDANA ANTES FERNANDES	Aceito
Outros	DECLARACAO DE AUTORIZACAO_D A CHEFIA RESPONSÁVEL.pdf	15/02/2019 16:27:25	JORDANA ANTES FERNANDES	Aceito
Outros	DECLARACAO DE CONFIDENCIALIDADE DO SUJEITO NO ESTUDO.pdf	15/02/2019 16:26:31	JORDANA ANTES FERNANDES	Aceito
Outros	DECLARACAO DE ISENCAO DE ONUS A INSTITUICAO.pdf	15/02/2019 16:26:07	JORDANA ANTES FERNANDES	Aceito
Outros	DECLARACAO DE UTILIZACAO DE DADOS DE PRONTUARIOS_E_USO_DE PUBLICACAO.pdf	15/02/2019 16:25:36	JORDANA ANTES FERNANDES	Aceito
Outros	Formulario de Cadastro de Projetos na Unidade de Pesquisa.pdf	15/02/2019 16:25:02	JORDANA ANTES FERNANDES	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Efeito da Eletroestimulação Percutânea do Nervo Tibial em Pacientes com Incontinência Urinária Após a Exeres e de Prostata.pdf	15/02/2019 16:22:21	JORDANA ANTES FERNANDES	Aceito
Orçamento	Orçamento.pdf	15/02/2019 16:15:03	JORDANA ANTES FERNANDES	Aceito
Folha de Rosto	folha_de_rosto.pdf	15/02/2019 16:14:47	JORDANA ANTES FERNANDES	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

PORTO ALEGRE, 23 de Abril de 2020

Assinado por:
Claudio Marcel Berdün Stadnik
(Coordenador(a))

Endereço: R. Profª Annes Dias, 205 Hosp. Dom Vicente Scherer
Bairro: 6º andar - Centro CEP: 90.020-090
UF: RS Município: PORTO ALEGRE
Telefone: (51)3214-8571 Fax: (51)3214-8571 E-mail: cep@santacasa.tche.br