

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL

FACULDADE DE MEDICINA

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA: CIÊNCIAS MÉDICAS

ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO EMPREGANDO ELETROESTIMULAÇÃO DO  
NERVO TIBIAL E TREINAMENTO DA MUSCULATURA DO ASSOALHO PÉLVICO  
NO TRATAMENTO DA BEXIGA HIPERATIVA, INCONTINÊNCIA URINÁRIA DE  
URGÊNCIA E MISTA

MAGDA DA SILVA ARANCHIPE

Porto Alegre

2015

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL

FACULDADE DE MEDICINA

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA: CIÊNCIAS MÉDICAS

ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO EMPREGANDO ELETROESTIMULAÇÃO DO  
NERVO TIBIAL E TREINAMENTO DA MUSCULATURA DO ASSOALHO PÉLVICO  
NO TRATAMENTO DA BEXIGA HIPERATIVA, INCONTINÊNCIA URINÁRIA DE  
URGÊNCIA E MISTA

MAGDA DA SILVA ARANCHIPE

Orientador: Prof. Dr. José Geraldo Lopes Ramos

Dissertação apresentada como requisito para  
obtenção do Título de Mestre do Programa de  
Pós-Graduação em Medicina: Ciências Médicas,  
Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

O artigo já está formatado nos requisitos da revista IUJ (International Urogynecology Journal)

Porto Alegre

2015

## CIP - Catalogação na Publicação

Aranchipe, Magda

Ensaio Clínico Randomizado empregando  
Eletroestimulação do Nervo Tibial e Treinamento da  
Musculatura do Assoalho Pélvico no Tratamento da  
Bexiga Hiperativa, Incontinência Urinária de  
Urgência e Mista / Magda Aranchipe. -- 2015.  
63 f.

Orientador: Dr. José Geraldo Lopes Ramos.

Dissertação (Mestrado) -- Universidade Federal do  
Rio Grande do Sul, Faculdade de Medicina, Programa  
de Pós-Graduação em Medicina: Ciências Médicas, Porto  
Alegre, BR-RS, 2015.

1. Incontinência Urinária Feminina. 2.  
Eletroestimulação do Nervo Tibial. 3. Treinamento da  
Musculatura do Assoalho Pélvico. 4. Fisioterapia  
Pélvica. I. Lopes Ramos, Dr. José Geraldo, orient.

II. Título.

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

## AGRADECIMENTOS

Ao meu orientador, Professor Dr. José Geraldo Lopes Ramos, pelo seu exemplo como profissional, pela oportunidade e confiança.

À Equipe de Engenharia Biomédica do HCPA, especialmente aos engenheiros Paulo Sanches e Danton Pereira da Silva Jr.

À minha amiga e colega Camila Chaves Trindade.

Às colegas do grupo da Fisioterapia Pélvica UFRGS, em especial a Luciana Paiva e Renata Schwartzman, pelo apoio no decorrer desta pesquisa.

À equipe do Ambulatório de Uroginecologia do HCPA.

Muito obrigada a todos que contribuíram de alguma forma na realização deste estudo.

## RESUMO

**Introdução:** Atualmente, a primeira linha de tratamento para bexiga hiperativa (BH), incontinência urinária de urgência (IUU) e incontinência urinária mista (IUM), envolve medicação, treinamento da musculatura do assoalho pélvico (TMAP) e terapia comportamental. Outra abordagem que vem apresentando resultados positivos no tratamento dessas disfunções é a eletroestimulação do nervo tibial (ENT).

**Objetivo:** Comparar a efetividade das técnicas de ENT e TMAP no tratamento da BH, IUU e IUM, e validar um equipamento portátil para aplicação domiciliar de ENT.

**Métodos:** O estudo apresenta delineamento de Ensaio Clínico Randomizado tipo *cross-over*. A amostra foi composta por 40 mulheres acima de 18 anos com diagnóstico de BH, IUU e IUM. As participantes foram randomizadas em dois grupos: grupo ENT, iniciou a pesquisa realizando eletroestimulação, e o grupo TMAP, iniciou a pesquisa realizando exercícios pélvicos padronizados, ambos de forma domiciliar. Após 8 semanas, as participantes trocaram suas abordagens terapêuticas, totalizando 16 semanas. Todas foram submetidas a uma anamnese e avaliadas em três momentos por meio dos questionários Índice da Severidade da Incontinência (ISI), *King's Health Questionnaire* (KHQ) e dados do diário miccional (DM).

**Resultados:** Para todas as variáveis, o grupo ENT apresentou resultados estatisticamente significativos após a intervenção quando comparado ao grupo TMAP ( $p < 0,05$ ).

**Conclusão:** Os dados apresentados indicam maior efetividade da ENT quando comparados ao TMAP após intervenção domiciliar. Com isto, acredita-se que o aparelho desenvolvido pelo Serviço de Engenharia Biomédica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (SEB/HCPA) possa ser uma alternativa de tratamento da BH, IUU e IUM, validando o equipamento para uso clínico.

**Palavras-chave:** incontinência urinária feminina; treinamento da musculatura do assoalho pélvico; estimulação nervo tibial; fisioterapia.

## ABSTRACT

**Introduction:** The first-line therapy in overactive bladder (OAB), urgency urinary incontinence (UUI) and mixed urinary incontinence (MUI) presently involves drug treatment, pelvic floor muscle training (PFMT) and behavioral intervention (BI). An approach that has shown positive results in the treatment of these dysfunctions is the electrical stimulation of the tibial nerve (TNES).

**Objective:** To compare the effectiveness of TNES and PFMT for treatment of OAB, UUI and MUI, and validate a portable TNES unit designed for home use.

**Methods:** Randomized, crossover clinical trial. The sample consisted of 40 women older than 18 with OAB, UUI and MUI. Participants were randomly assigned to two groups: TNES group, which started the experiment undergoing electrical stimulation, and PFMT group, which started the experiment doing standardized pelvic exercises, both at home. After 8 weeks, the groups exchanged their initial therapeutic approach for the other, thus totalizing 16 weeks of treatment. All the subjects underwent anamnesis and assessment in three different moments with the use of Incontinence Severity Index (ISI), King's Health Questionnaire (KHQ) and data from a voiding diary (VD).

**Results:** For all the variables, TNES group presented statistically significant results after intervention in comparison to PFMT group ( $p < 0.05$ ).

**Conclusion:** Data have evidenced greater effectiveness of TNES as compared with PFMT after intervention. The device designed by the Department of Biomedical Engineering of Hospital de Clinicas de Porto Alegre (SEB/HCPA) may be an alternative for the treatment of OAB, UUI and MUI, and could have its validation established for clinical practice.

**Keywords:** female urinary incontinence; pelvic floor muscle training; tibial nerve stimulation; physiotherapy.

## LISTA DE TABELAS

Table 1. Sample characterization.....	43
Table 2. Effect of the treatment on KHQ variable.....	43
Table 3. Effect of the treatment on ISI variable.....	44
Table 4. Effect of the treatment on VD variable.....	45

## LISTA DE FIGURAS DO ARTIGO

Figure 1. TNES unit designed by SEB/HCPA.....	39
Figure 2. Screen of the device software.....	40
Figure 3. Flow diagram of patients.....	42

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Fluxograma do cruzamento das palavras-chaves.....	16
Figura 2. Estimulador Medtronic Interstim.....	24
Figura 3. Posição do implante do eletrodo.....	25
Figura 4. Posição anatômica do nervo tibial.....	25
Figura 5. Posicionamento do eletrodo tipo agulha no nervo tibial.....	26
Figura 6. Posicionamento do eletrodo transcutâneo no nervo tibial.....	27

## LISTA DE ABREVIATURAS

BH – Bexiga Hiperativa

CID – Contrações Involuntária do Detrusor

CVMAP – Contração Voluntária dos Músculos do Assoalho Pélvico

DTUI – Disfunção no Trato Urinário Inferior

EMAP – Exercícios dos Músculos do Assoalho Pélvico

EMG - Eletromiográfico

ENT – Eletroestimulação Nervo Tibial

ETNT – Eletroestimulação Trancutânea do Nervo Tibial

EPNT – Eletroestimulação Percutânea do Nervo Tibial

FDA – *Food and Drugs Administration*

IU – Incontinência Urinária

ICS – *International Continence Society*

IUE – Incontinência Urinária de Esforço

IUGA – *International Urogynecological Association*

IUU – Incontinência Urinária de Urgência

IUM – Incontinência Urinária Mista

SBH – Síndrome da Bexiga Hiperativa

SIC – Sociedade Internacional de Continência

TC – Terapia Comportamental

TV – Treinamento Vesical

TMAP – Treinamento dos Músculos do Assoalho Pélvico

Hz – Hertz

µs – Microsegundos

## SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	12
2 REVISÃO DA LITERATURA.....	15
2.1 Estratégias para Selecionar e Localizar informações.....	15
2.2 Disfunções do Trato Urinário Inferior.....	16
2.3 Classificação.....	17
2.4 Tratamentos.....	19
2.4.1 Tratamento Farmacológico.....	19
2.4.2 Terapia Comportamental.....	20
2.4.3 Tratamento Fisioterapêutico.....	20
2.4.3.1 Treinamento dos Músculos do Assoalho Pélvico.....	21
2.4.3.2 Eletroestimulação.....	22
3 JUSTIFICATIVA.....	29
4 OBJETIVOS.....	30
4.1 Objetivos Primários.....	30
4.2 Objetivos Secundários.....	30
5 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	31
6 ARTIGO EM INGLÊS.....	36
7 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	51
8 ANEXOS.....	52
Anexo A. Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.....	52
Anexo B. Ficha de Avaliação.....	54
Anexo C. Diário Miccional.....	55
Anexo D. Índice de Severidade da Incontinência.....	56
Anexo E. King's Health Questionnaire.....	57
Anexo F. Documento Clinical Trials.....	60

## 1 INTRODUÇÃO

Dentre as disfunções do trato urinário inferior (DTUI) que mais comumente acometem as mulheres e interferem de forma negativa em sua qualidade de vida, destaca-se a incontinência urinária (IU). Sua definição é apresentada como qualquer perda involuntária de urina, objetivamente demonstrável, que causa problema social ou higiênico, e interfere negativamente na vida do indivíduo (1). De acordo com a *International Continence Society (ICS)*, cerca de 50% das mulheres apresentam IU de esforço, 30% IU mista, 20% IU de urgência e 17% bexiga hiperativa (BH). Estima-se que até 2018, 18% apresentarão sintomas do trato urinário inferior, 20% sintomas de BH e 21% sintomas de IU (2).

A IU pode levar a mulher a apresentar vários transtornos, dentre eles, destacam-se os transtornos psíquicos, sociais, físicos e sexuais. A IU pode ser classificada como: incontinência urinária de esforço (IUE), quando a perda de urina é desencadeada pelo aumento da pressão intra-abdominal que excede a pressão uretral, como na tosse ou espirro; incontinência urinária de urgência (IUU), quando a perda de urina é associada a um desejo súbito e urgente de urinar; incontinência urinária mista (IUM), quando há associação de perda de urina ao esforço e urgência. Com base nas características descritas acima, e principalmente na IUU, existe um subtipo chamado de síndrome da bexiga hiperativa (SBH), que é definida como síndrome clínica caracterizada pelos sintomas de urgência miccional, aumento da frequência urinária diurna e noturna, acompanhada ou não de incontinência urinária, e na ausência de fatores metabólicos, infecciosos ou locais (3).

As complicações decorrentes dessas disfunções urinárias, como urge-incontinência, urgência, frequência, e noctúria, podem ser tratadas de diversas maneiras, mas de acordo com recentes diretrizes, sugere-se como primeira linha de tratamento medidas conservadoras, como: terapia farmacológica, terapia comportamental e exercícios do assoalho pélvico (4, 5).

Alguns autores sugerem a administração de fármacos como antimuscarínicos e anticolinérgicos, mas, devido à presença de muitos efeitos colaterais, sua adesão é baixa, e a taxa de interrupção é alta. Dmochowski e Newman, em 2007, relataram em seu estudo que mais de 70% dos pacientes interrompem o tratamento em 18 meses (6).

A terapia comportamental (TC) compreende um conjunto de orientações e estratégias, quanto à ingestão de bebidas e alimentos irritativos da bexiga, redução do peso, e treinamento

vesical. O objetivo desse treinamento é fazer com que a paciente readquira o controle sobre o reflexo da micção, deixando de experimentar episódios de urgência e de urge-incontinência. Com base nos dados do diário miccional da paciente, são programados intervalos preestabelecidos e progressivamente aumentados, fazendo com que haja um intervalo confortável de três a quatro horas entre as micções. As taxas de sucesso são de aproximadamente 80% em curto prazo (7, 8).

Os exercícios dos músculos do assoalho pélvico fazem parte de uma abordagem fisioterapêutica, e são a primeira opção terapêutica para as DTUI, principalmente a IU (9). O treinamento desses músculos promove o aumento da pressão de fechamento uretral. Estudos têm mostrado que a contração voluntária dos músculos do assoalho pélvico inibe reflexamente a excitação parassimpática sobre o detrusor. Tal fato resulta na melhora da urgência miccional, e a paciente ganha tempo para caminhar até o toalete, prevenindo a urge-incontinência (10).

Outra modalidade fisioterapêutica muito utilizada no tratamento das disfunções do trato urinário inferior é a eletroestimulação. Ela pode ser intracavitária (vaginal ou anal), percutânea, ou transcutânea, e nesse caso, aplicada na região do assoalho pélvico, sacral e periférica. Seu mecanismo ainda não é bem esclarecido, mas acredita-se que ocorra uma ativação dos reflexos inibitórios pelos aferentes do nervo pudendo e a ativação de fibras simpáticas nos gânglios pélvicos e no músculo detrusor. Ocorre também a inibição central de eferentes motores para a bexiga, de aferentes pélvicos e pudendos provenientes da bexiga (11, 12, 13).

Eriksen e cols, em 1989, relataram que o efeito da eletroestimulação sobre a instabilidade vesical decorre do restabelecimento de mecanismos inibitórios, com normalização do equilíbrio entre os neurotransmissores adrenérgicos e colinérgicos (14).

Dentre as aplicações periféricas que vêm apresentando resultados positivos no tratamento das disfunções miccionais, destaca-se a eletroestimulação do nervo tibial (ENT). De acordo com estudos clínicos e revisões sistemáticas, essa abordagem geralmente é aplicada em nível ambulatorial, com sessões de 30 minutos, e em sua maioria, com eletrodo tipo agulha. Os resultados obtidos com essa terapêutica são basicamente redução nos sintomas de frequência, noctúria, urgência miccional, urge-incontinência e, melhora na capacidade cistométrica e na qualidade de vida (15, 16, 17, 18).

Essas modalidades terapêuticas fazem parte da fisioterapia pélvica, que tem como objetivo avaliar e restaurar as disfunções do assoalho pélvico. Desde 1998, é recomendada pela ICS como a primeira linha de tratamento para IU por não apresentar efeitos colaterais e ser menos invasiva, e de acordo com diretrizes atuais, vem mantendo sua recomendação (5,19). As abordagens fisioterapêuticas são realizadas por meio de exercícios pélvicos, eletroestimulação, biofeedback pressórico ou eletromiográfico, cones vaginais e, terapia manual e comportamental, dependendo da disfunção apresentada.

## 2 REVISÃO DA LITERATURA

### 2.1 Estratégias para Localizar e Selecionar Informações

Esta revisão da literatura está focada nos aspectos relacionados aos principais efeitos relacionados ao uso da estimulação do nervo tibial para tratamento da incontinência urinária feminina (BH, IUU e IUM). Também focamos na relação entre o uso da estimulação do nervo tibial associada ao treinamento dos músculos do assoalho pélvico. A estratégia de busca envolveu as seguintes bases de dados: MEDLINE (site *PubMed*), SCIELO, PEDro, e COCHRANE. A revisão de literatura centrou-se nas seguintes palavras: 1) *tibial nerve stimulation*, 2) *female urinary incontinence*, 3) *pelvic floor muscle training*. Também foi utilizado o banco de tese da CAPES, traduzido para o português: 1) eletroestimulação do nervo tibial, 2) incontinência urinária feminina, 3) treinamento da musculatura do assoalho pélvico.

Em relação ao termo *tibial nerve stimulation*, foram encontrados 3290 artigos no *PubMed*, 25 artigos no SCIELO, 21 artigos no PEDro, 273 artigos no COCHRANE e 5 no banco de tese da CAPES. Em relação à *female urinary incontinence* foram encontrados: 24.362 artigos no PubMed, 138 artigos no SCIELO, 114 artigos no PEDro, 2.596 artigos no COCHRANE e 2 no banco de tese da CAPES. Em relação a *pelvic floor muscle training*, foram encontrados: 1.135 artigos no PubMed, nenhum artigo em SCIELO, PEDro e COCHRANE, e 5 no banco de tese da CAPES. A figura abaixo mostra o fluxograma do cruzamento das palavras-chaves nas principais bases de dados.

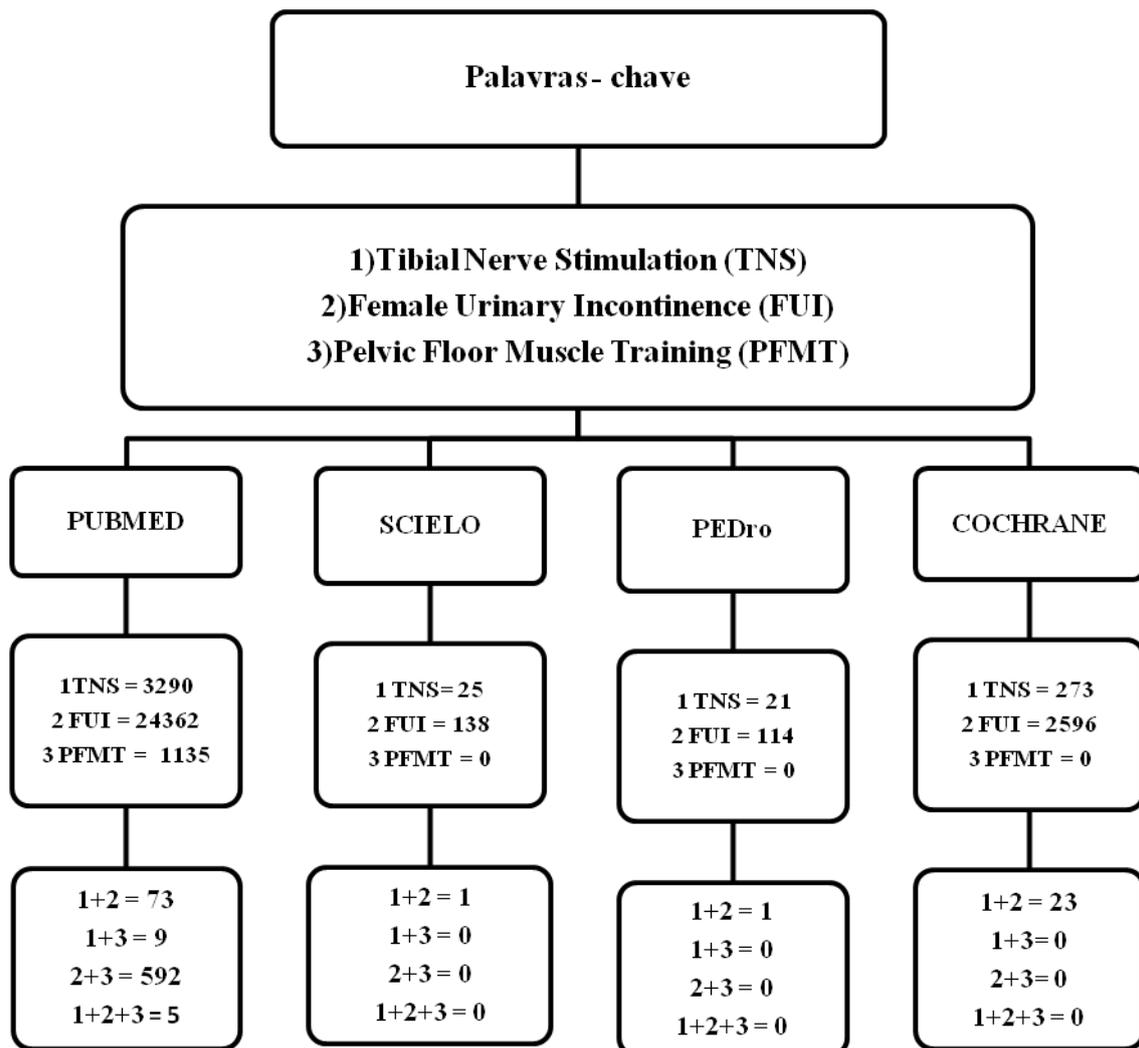


Figura 1- Fluxograma do cruzamento das palavras-chave nas principais bases de dados.

## 2.2 Disfunções do Trato Urinário Inferior:

As DTUI são muito frequentes em mulheres e interferem diretamente na qualidade de vida da população. Acredita-se que com o aumento da expectativa de vida, haja um aumento da prevalência dessas disfunções. Muitos estudos estão sendo realizados, em relação aos achados epidemiológicos, porém, com dados muito heterogêneos, devido às diferenças culturais, raciais e socioeconômicas (2). Segundo Milson e Coyne em 2014 os sintomas de IUU apresentaram prevalência de 22,5% e tendem a aumentar nos próximos anos (20).

### 2.3 Classificação:

De acordo com a IUGA/ICS, em 2010, a terminologia utilizada para classificar os sinais, sintomas e investigações diagnósticas das disfunções do trato urinário inferior feminino são:

- IU: queixa de perda involuntária de urina;
- IUE: perda involuntária de urina secundária a atividades de esforço, como tosse, espirro, riso. Quando o aumento da pressão intra-abdominal excede a pressão uretral.
- IUU: perda involuntária de urina associada a um forte desejo de urinar; perda precedida de urgência;
- IUM: perda involuntária de urina associada ao esforço e a urgência;

Com base nos sintomas relacionados ao armazenamento vesical, como aumento da frequência urinária diurna, noctúria (interromper o sono para urinar uma ou mais vezes) e, urgência (desejo repentino e urgente de urinar), existe um subtipo da IUU chamado de BH (3).

Segundo a Sociedade Internacional de Continência (SIC), a síndrome da bexiga hiperativa (SBH) se caracteriza por urgência miccional com ou sem incontinência de urgência, geralmente acompanhada por frequência e noctúria e na ausência de fatores patológicos locais ou fatores metabólicos (21).

Embora o estudo urodinâmico tenha sido considerado relevante para o diagnóstico da BH, atualmente a síndrome é definida a partir da presença de sintomas clínicos, independentemente da presença ou ausência de contrações involuntárias do detrusor (CID) durante a cistometria. Caso a presença de contrações do detrusor se evidencie no exame urodinâmico, a terminologia utilizada é “hiperatividade detrusora neurogênica”, quando associada às patologias do sistema nervoso ou, sem causa aparente, denominada “hiperatividade detrusora não neurogênica ou idiopática” (1).

A fisiopatologia da BH é controversa, e algumas teorias procuram explicá-la. A “teoria miogênica” sugere que o aumento da excitabilidade vesical seja decorrente de alterações histológicas do detrusor e denervação parcial da bexiga. Essas alterações

promoveriam hiperexcitabilidade entre os miócitos, propagação do estímulo elétrico e, finalmente, contração coordenada de todo o músculo ( 21, 22).

A segunda teoria, ou “teoria neurogênica”, aponta como falha a inibição pontina do reflexo primitivo da micção, presente em indivíduos normais. Segundo essa teoria, que se aplica principalmente a pacientes com esclerose múltipla, doença vascular cerebral ou Parkinson, novos reflexos surgem e sensibilizam fibras amielínicas do tipo C (21, 22).

A terceira teoria, ou “teoria autonômica”, diz respeito à autonomia celular do detrusor, em que cada área é circunscrita, modular e dirigida por um gânglio individual intramural, coletivamente denominado “plexo miovesical”, os quais comunicam-se entre si. Essa interligação elétrica entre as células é pobre, a fim de permitir o enchimento vesical sem aumento significativo na pressão intravesical. Apenas diante da ativação sincrônica dos nervos excitatórios ocorrerá a contração vesical e o esvaziamento da bexiga. Qualquer alteração capaz de influenciar esse equilíbrio ou essa interligação elétrica entre as áreas poderá desencadear a hiperatividade do detrusor (21). A simples fraqueza muscular do assoalho pélvico, ao permitir a entrada de urina na uretra proximal, por si só, seria capaz de desencadear o reflexo da micção. Além disso, alguns estudos demonstraram que alterações próprias do envelhecimento, como a infiltração de colágeno e elastina na parede do detrusor, facilitariam a propagação de atividade elétrica. Esse sensível equilíbrio de estímulos inibitórios e excitatórios também poderia ser alterado por infecção urinária, efeitos de medicações e ingestão excessiva de cafeína ou álcool (22).

Além das teorias que buscam explicar a origem da BH, não podemos deixar de considerar que, estando o sistema límbico envolvido no controle central da micção e constantemente influenciado pelas emoções, poderia haver algumas associações entre estes aspectos (22).

## **2.4 Tratamentos:**

Atualmente as modalidades conservadoras e menos invasivas são a primeira linha de tratamento para as disfunções do trato urinário inferior como BH, IUU e IUM. A recomendação de diretrizes europeias e americanas de 2015, é a interação de terapia comportamental, medidas farmacológicas e fisioterapêuticas (5,23). O objetivo desses

tratamentos é reduzir a frequência urinária diurna e noturna, diminuir episódios de urgência e urge-incontinência, proporcionar relaxamento vesical e melhorar a qualidade de vida (7, 23).

#### 2.4.1 Tratamento Farmacológico:

A terapia farmacológica é baseada em drogas que bloqueiam os receptores muscarínicos e colinérgicos do detrusor, os chamados antimuscarínicos e anticolinérgicos. A inibição desses receptores tem o objetivo de relaxar a musculatura detrusora, diminuir amplitude das contrações, reduzir as urgências e aumentar a capacidade funcional vesical. Seus representantes são: oxibutinina, tolterodina, cloreto de tróspio, darifenacina, solifelacina e fesoterodina. No entanto, algumas medicações não são específicas para a bexiga, e muitas delas são associadas com indesejados efeitos colaterais sistêmicos dos anticolinérgicos (23, 24).

Embora os agentes muscarínicos tenham bons resultados em muitos pacientes, a adesão ao tratamento é baixa, com alta taxa de interrupção do uso da droga em um período de 18 meses, devido aos efeitos colaterais, ao custo ou à melhora não satisfatória dos sintomas (6). Os principais efeitos colaterais são: constipação, xerostomia, tontura, alterações visuais, refluxo gastroesofágico, cefaléia e pele seca.

Outros agentes que vem apresentando respostas positivas no tratamento da BH e IUU são os antidepressivos tricíclicos. Eles apresentam duplo efeito: além da ação anticolinérgica, que promove o relaxamento do detrusor, apresentam ação adrenérgica, que aumenta o tônus da uretra e do colo vesical. São representados por imipramina, amitriptilina, desipramina, nortriptilina e doxepina (23).

#### 2.4.2 Terapia Comportamental:

Atualmente, a terapia comportamental é a primeira abordagem no tratamento das disfunções urinárias (8). É uma terapêutica de fácil aplicação e baixo custo, porém, depende da motivação e adesão do paciente.

O ginecologista Willian K. foi o primeiro a introduzir esta terapia na prática clínica, por meio de materiais escritos, diários miccionais, intervalo de micções cronometradas, uso de anticolinérgicos em curto prazo e sedativos orais. Logo, outros pesquisadores começaram a utilizar as mesmas técnicas, devido à alta taxa de melhora nos sintomas, obtendo resultados positivos mesmo sem utilização de medicações (25).

Essa terapia envolve um conjunto de orientações e estratégias ensinadas ao paciente. Dentre as medidas gerais, além do treinamento vesical ou micções programadas, é importante orientar a redução do peso ( $IMC > 30 \text{ kg/m}^2$ ), restrição de alimentos e bebidas irritativas da bexiga (pimenta, álcool, cafeína, dentre outros) e, a evitação da nicotina (7, 8).

Uma das modalidades mais aplicadas na prática clínica é o treinamento vesical (TV). O objetivo é fazer com que a paciente readquira o controle sobre o reflexo da micção, deixando de experimentar episódios de urgência e de urge-incontinência. No treinamento vesical, o intervalo inicial entre as micções é fixo, de acordo com o diário miccional de cada paciente e a micção só é permitida nos horários preestabelecidos. Esse intervalo inicial é, então, gradualmente aumentado (15 minutos por vez), de tal forma que o paciente alcance um intervalo confortável de três a quatro horas entre as micções. As taxas de sucesso são de aproximadamente 80% em curto prazo (8, 22).

#### 2.4.3 Tratamento Fisioterapêutico:

O tratamento fisioterapêutico para as DTUI pode ser realizado por meio da terapia manual, *biofeedback* pressórico ou eletromiográfico (EMG), exercícios da musculatura do assoalho pélvico, cones vaginais e, eletroestimulação, além da terapia comportamental. Diversos estudos estão sendo realizados com objetivo de comprovar o benefício dessas abordagens (7, 26).

##### 2.4.3.1 Treinamento dos Músculos do Assoalho Pélvico:

Os exercícios da musculatura do assoalho pélvico (EMAP), ou, como é mais encontrado na literatura, TMAP, é definido como um programa de contrações voluntárias e

repetidas da musculatura do assoalho pélvico ensinada por um profissional de saúde, com o objetivo de prevenir e tratar a incontinência urinária (27).

O TMAP é a primeira opção de um programa tratamento oferecida para pacientes com incontinência urinária. Em 1948, Arnold Kegel propôs a realização de exercícios pélvicos a pacientes com incontinência urinária de esforço que não apresentavam consciência e coordenação dos músculos do assoalho pélvico. Ao realizarem os exercícios pélvicos as pacientes relataram redução significativa da incontinência. Essa terapia foi designada para ensinar às pacientes como identificar, controlar e contrair a musculatura peri-vaginal, com o objetivo de fortalecer a musculatura e reduzir a incontinência (28). A paciente pode ser avaliada e orientada a contrair adequadamente essa musculatura, através da terapia manual, cones vaginais e *biofeedback* pressórico ou por EMG. Os estudos são variados em relação aos métodos de avaliação, tipo, quantidade e intensidade de exercícios, e o tipo de supervisão mais adequada (7,27). No entanto, revisões sistemáticas sugerem que a adoção do *biofeedback* não aumenta a eficácia da contração isoladamente, estando, portanto, reservados a pacientes que não conseguem contrair adequadamente a musculatura do assoalho pélvico (29,30).

A contração voluntária da musculatura do assoalho pélvico (CVMAP) e dos músculos peri-uretrais, aumenta a pressão de fechamento uretral, proporcionando maior controle esfinteriano. Esses exercícios são a primeira linha de tratamento para IUE e também têm sido indicados para o tratamento da BH e IUU, porém, seu mecanismo de ação de ainda não está bem esclarecido. Acredita-se que a CVMAP teria um efeito no relaxamento do reflexo detrusor, por intermédio dos aferentes dos nervos pudendo e eferentes dos nervos pélvicos. Tal fato resultaria na melhora da urgência miccional, e a paciente ganharia tempo para caminhar até o toalete, prevenindo a urge-incontinência (30). Um estudo realizado por Shafik, em 2003, concluiu que a contração do músculo pubo-retal e do esfíncter externo da uretra impedem a abertura do esfíncter uretral interno, resultando no relaxamento do detrusor e na supressão da urgência miccional (10). De acordo com recente revisão sistemática o TMAP deve ser indicado não só para o tratamento da IUE, mas sim, para todos os tipos de IU (32).

O TMAP pode promover mudanças na morfologia e fisiologia da musculatura e dos nervos do assoalho pélvico. Foi o que concluíram Braeckken e cols, em 2010, ao realizarem um ensaio clínico randomizado em pacientes com prolapso, no qual o grupo TMAP foi comparado com o grupo controle e avaliado após seis meses por meio de ultrassonografia 3D.

Os achados foram aumento na espessura da musculatura do levantador do ânus, diminuição da área uretral e diminuição do comprimento do músculo, dentre outros (33).

Os estudos são variados em relação ao tipo de protocolo, supervisão e aderência do TMAP. De acordo com a ICS, os programas de TMAP devem ser supervisionados por profissionais da área da saúde de forma intensiva, de acordo com as condições do serviço, bem como, a correta orientação da contração dos músculos do assoalho pélvico. Poucos estudos têm avaliado os protocolos de tratamento e estratégias de adesão em curto e longo prazo (27, 34).

#### 2.4.3.2 Eletroestimulação:

A estimulação elétrica é capaz de atingir fibras nervosas periféricas, sensitivas, motoras e do sistema nervoso autônomo, podendo produzir ativação circulatória, reparação tecidual e reforço muscular. Essa modalidade terapêutica foi descrita por Bors, em 1952, que estudou os seus efeitos na musculatura do assoalho pélvico (35).

O mecanismo de ação não é totalmente conhecido, mas sabe-se que a eletroestimulação ativa reflexos inibitórios pelos nervos pudendos aferentes. Ocorre ativação de fibras simpáticas nos gânglios pélvicos e no músculo detrusor, bem como inibição central de eferentes motores para a bexiga e de aferentes pélvicos e pudendos provenientes da bexiga (12,13).

O efeito da eletroestimulação sobre a instabilidade vesical decorre do restabelecimento de mecanismos inibitórios, com normalização do equilíbrio entre os neurotransmissores adrenérgicos e colinérgicos (14).

A eletroestimulação pode ser feita em regime ambulatorial ou domiciliar. Os eletrodos podem ser internos (vaginais ou anais), transcutâneos ou implantados diretamente na raiz nervosa sacral (S3), por meio de cirurgia. A eletroestimulação sacral tem sido indicada principalmente em casos de bexiga hiperativa neurogênica (11,13).

Os estudos são variados em relação aos parâmetros elétricos indicados para a inibição vesical e podem variar entre pulso alternado de 10 Hz ou 20 Hz. Ohlsson e cols, em 1986, sugeriram que o pulso de 10 Hz seria o mais indicado por dois motivos principais: a reversão

da polaridade dos eletrodos reduz o risco de irritação e queimadura da mucosa vaginal e as frequências abaixo de 10 Hz limitariam a intensidade de corrente necessária para produzir efeito terapêutico (36). No entanto, outros autores têm indicado que a frequência de 20 Hz também tem apresentado ótimos resultados nos sintomas da BH (37).

O tipo de corrente elétrica preferível é a intermitente, por diminuir os riscos de dano tecidual, uma vez que entre um estímulo e outro há tempo para eliminação do calor e de substâncias tóxicas acumuladas. A intensidade é individual, refletindo diferenças de sensibilidade e impedância dos tecidos. Deve ser a máxima tolerada e, usualmente, encontra-se entre 0 e 100 mA. Alguns efeitos colaterais são descritos, com incidências que variam de 0 a 14%, e os mais comuns são dor, irritação vaginal (quando eletrodo intracavitário) e infecção urinária.

Os resultados do tratamento são variáveis, com taxas de cura e de melhora entre 50 e 90%. Os índices de sucesso após um ano ou mais do término do tratamento variam de 30 a 80% (13). Tais diferenças decorrem de vários fatores, entre os quais se destacam o tempo de tratamento, os parâmetros e o tipo de aparelho utilizado, bem como o critério de seleção das pacientes (15,16).

A terapia por neuromodulação utiliza estimulação elétrica para atingir nervos específicos que controlam a função da bexiga. Postula-se que a neuromodulação possa ter um efeito direto sobre a bexiga ou um efeito central atingindo os centros de micção cerebrais (13).

### ***Neuromodulação para tratamento da incontinência***

A terapia por neuromodulação utiliza estimulação elétrica para atingir nervos específicos que controlam a função da bexiga. É postulado que a neuromodulação possa ter um efeito direto sobre a bexiga ou um efeito central atingindo os centros de micção cerebrais (13).

O estimulador Medtronic Interstim (figura 2) usa neuromodulação dos nervos sacrais, por estimulação via eletrodo inserido em orifício sacral, para corrigir um comportamento reflexo inapropriado e como resultado alguns reflexos podem ser suprimidos e outros aumentados. Esse tratamento tem sido aplicado com sucesso em pacientes com lesão medular

e pode ser usado em pacientes com retenção urinária, hiper-atividade vesical ou outras disfunções vesicais crônicas (38).



Figura 2: Estimulador Medtronic Interstim (© Medtronic Inc.)

O eletrodo é inserido no orifício sacral S3 e fixado no perióstio (figura 3), sendo conectado ao estimulador implantado em bolsa subcutânea. Os parâmetros de estimulação comumente usados são: largura de pulso de 60 a 270 us, frequência de estimulação de 10 a 15 Hz, tempo de estimulação de 10 segundos e repouso de 2 segundos e amplitude de duas vezes o limiar sensitivo.

O sucesso clínico em 5 anos de acompanhamento atinge 50 % e o esvaziamento vesical é conseguido voluntariamente ou por meio de cateterização intermitente (38).

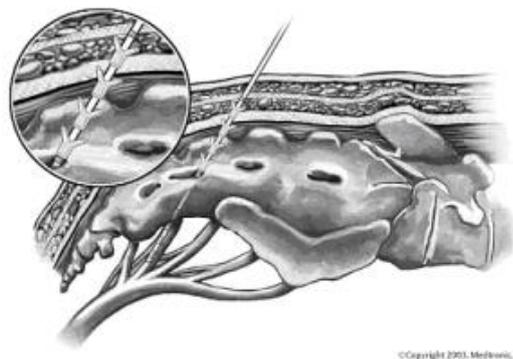


Figura 3: Posição de implante do eletrodo (© Medtronic Inc.).

### *Estimulação do nervo tibial*

O nervo tibial é um nervo misto que contém fibras originadas do mesmo segmento espinhal que a inervação parassimpática para a bexiga (L5-S2). A convergência de sinais provenientes da estimulação desse nervo modula a atividade autonômica do comando neural vesical. A posição anatômica do nervo tibial (NT) pode ser vista na figura 4.

A estimulação percutânea do nervo tibial (EPNT) aplica neuromodulação ao assoalho pélvico pela da junção S2-S4 do plexo nervoso sacral, via rota menos invasiva do nervo tibial posterior. O NT é acessado utilizando-se um eletrodo de agulha fino inserido um pouco acima do tornozelo. Esta área anatômica reconhecida como centro vesical, tem projeções para o plexo nervoso sacral, criando um laço de realimentação que modula a inervação da bexiga.

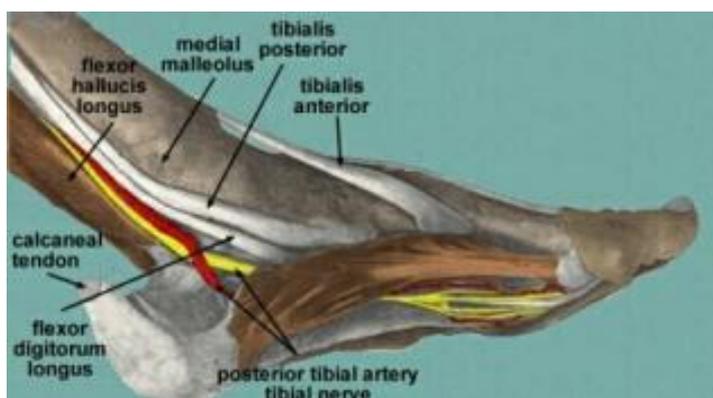


Figura 4: Posição anatômica do nervo tibial

Em 1983, foi publicado o primeiro relato de uma experiência bem-sucedida com estimulação do nervo tibial (ENT) como uma modalidade terapêutica alternativa para o tratamento de pacientes com urgência urinária secundária à instabilidade do detrusor (39).

Govier e cols., em 2001, realizaram um estudo multicêntrico envolvendo 53 pacientes e os resultados mostraram que mais de 50% dos pacientes apresentaram uma redução média de no mínimo 25% nas micções diárias e 21% nas micções noturnas. Nesse estudo, foi utilizado o equipamento Urgent PC (Uroplasty, Inc.), aprovado pelo FDA (*Food and Drug Administration*) como sistema minimamente invasivo para aplicação de estimulação retrógrada do plexo nervo sacral por meio da EPNT via inserção temporária de um eletrodo agulha 34 gauge um pouco acima do maléolo medial, conforme a figura 5. A terapia recomendada foram 12 sessões semanais de 30 minutos (40).

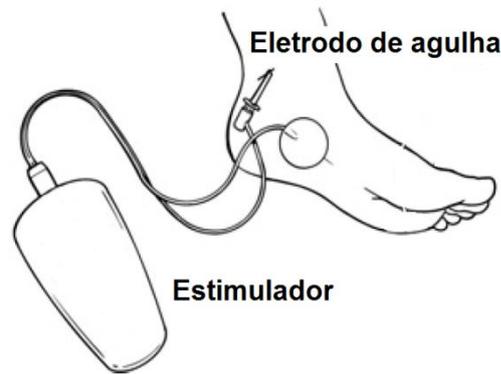


Figura 5: Posicionamento do eletrodo agulha para estimulação do nervo tibial

Em 2003, Amarencio utilizou eletroestimulação transcutânea do nervo tibial (ETNT) ilustrado na figura 6, em 44 pacientes com bexiga hiperativa neurogênica e idiopática. Os parâmetros utilizados foram largura de pulso de 200 microssegundos e frequência de 10 Hz. Os efeitos foram avaliados por meio de exame urodinâmico antes e após aplicação do aparelho. Os resultados atingidos foram superiores a 50 % nos parâmetros cistométricos (17).



Figura 6: Posicionamento do eletrodo transcutâneo no trajeto do nervo tibial

Marques, A, em 2008, apresentou os dados do seu estudo, no qual o grupo estímulo recebeu a eletroestimulação durante 30 minutos, duas vezes por semana, por quatro semanas, utilizando corrente transcutânea, bifásica (alternada) com largura de pulso de 200 microssegundos, a uma frequência de estímulo de 10 Hz, com variação de intensidade e frequência (VIF) através de um canal e dois eletrodos. A intensidade foi mantida imediatamente abaixo do limiar motor. O grupo controle foi submetido ao mesmo protocolo, porém sem passagem de corrente elétrica.

As medidas de avaliação incluíram exame urodinâmico e diário miccional, realizados antes e após o tratamento. Foi observada diferença estatística entre o grupo estímulo e o grupo controle ao final do tratamento com relação à frequência urinária ( $p=0,0001$ ) e noctúria ( $p=0,0186$ ). Com relação à urgência miccional, houve melhora de  $3,5 \pm 3,9$  para  $1,5 \pm 1,5$  episódios ao dia ( $p=0,05$ ). Houve melhora significativa nos episódios de IUE no grupo estímulo, na comparação com grupo controle ( $p=0,0273$ ). Não houve alteração significativa nos episódios de incontinência por urgência. A capacidade cistométrica máxima apresentou aumento significativo no grupo estímulo ( $p=0,0328$ ) e não foram observadas alterações significativas com relação ao primeiro desejo miccional (18).

Peters e cols., em 2009, realizaram estudo multicêntrico e randomizado envolvendo 11 centros nos Estados Unidos e 100 pacientes adultos com IUU, denominado OrBIT (*Overactive Bladder Innovative Therapy trial*). Comparou a efetividade do EPNT semanal versus 4mg/diário de tolterodine por 12 semanas cada grupo. O grupo que realizou EPNT apresentou melhora estatisticamente significativa comparado ao grupo que recebeu medicação. As taxas de cura e melhora foram de 79,5% EPNT comparada a 54,8% de tolterodine (37).

Em 2010, o mesmo grupo de pesquisadores, realizou um novo estudo multicêntrico, envolvendo 23 centros nos Estados Unidos e 220 pacientes adultos com sintomas de BH, denominado SUmiT (*Study of Urgent PC vs Sham Effectiveness in Treatment of Overactive Bladder Symptoms*). Os pacientes foram randomizados 1:1 para 12 semanas de tratamento com seções semanais de estimulação tibial percutânea ou para terapia com placebo. A avaliação de resposta global para os sintomas demonstrou que os pacientes do grupo que recebeu estimulação tibial tiveram uma melhora estatisticamente significativa dos sintomas vesicais com 54,5% de melhora moderada ou acentuada, comparada com 20,9% do grupo placebo (41). Os parâmetros de estimulação empregados foram frequência de 20 Hz, largura de pulso de 200  $\mu$ s e intensidade de corrente de 0,5 a 9 mA ajustada de acordo com a resposta motora plantar e sensorial no pé dos indivíduos (41). Seguindo essa mesma pesquisa, foram publicados, em 2013, os resultados do seguimento da eficácia e durabilidade dos efeitos da EPNT em 12 e 24 meses. A conclusão foi que a EPNT é uma abordagem segura, eficaz e durável, na manutenção da melhora dos sintomas da BH (42).

Schreiner e cols., em 2010, associaram a ETNT ao TMAP no tratamento da IUU em mulheres idosas. O grupo que realizou a eletroestimulação apresentou resultados

estatisticamente significativos no questionário de qualidade de vida e parâmetros da IUU quando comparado ao grupo controle (11).

De acordo com as recentes diretrizes e revisões sistemáticas, a ENT é uma abordagem pouco invasiva e sem efeitos colaterais que vem apresentando resultados estatisticamente significativos e duradouros no tratamento das disfunções do trato urinário inferior (5, 15,16,43).

### **3 JUSTIFICATIVA**

A incontinência urinária é um problema que, atualmente, atinge 15 % da população feminina adulta em nosso Estado, e com o aumento da qualidade e expectativa de vida da população, terá a sua incidência aumentada.

Os resultados obtidos por pesquisadores em diversos países que utilizam técnicas conservadoras e menos invasivas no tratamento de pacientes com incontinência urinária são animadores. Nesse sentido, o trabalho buscou avaliar de forma criteriosa e sistemática a eficácia das técnicas de estimulação do nervo tibial e dos exercícios do assoalho pélvico de forma domiciliar, no tratamento da BH, IUU e IUM, bem como, validar o equipamento de eletroestimulação transcutânea do nervo tibial.

## 4 OBJETIVOS

### 4.1 Principal:

Comparar a efetividade das técnicas de eletroestimulação transcutânea do nervo tibial e do treinamento da musculatura do assoalho pélvico no tratamento da BH, IUU e IUM.

### 4.2 Secundário:

Validar um equipamento portátil, inovador, com tecnologia nacional, para aplicação domiciliar de estimulação do nervo tibial com eletrodos *Silver Spike Point* desenvolvido pelo Serviço de Engenharia Biomédica do HCPA.

## 5 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Abrams P, Cardozo L, Fall M, Griffiths D, Rosier P, Ulmsten U, et al. The standardisation of terminology in lower urinary tract function: Report from the standardisation sub-committee of the International Continence Society. *Urology*. 2002;61(1):37–49.
2. Irwin DE, Kopp ZS, Agatep B, Milsom I, Abrams P. Tract Symptoms , Overactive Bladder , Urinary Incontinence and Bladder Outlet Obstruction. *BJU Int*. 2011;108:1132–9.
3. Haylen BT, De Ridder D, Freeman RM, Swift SE, Berghmans B, Lee J, et al. An International Urogynecological Association (IUGA)/International Continence Society (ICS) joint report on the terminology for female pelvic floor dysfunction. *Int Urogynecol J*. 2010;21:5–26.
4. Practice C. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Urinary incontinence□: The management of urinary incontinence in women. September 2013. [guidance.nice.org.uk/cg171](http://guidance.nice.org.uk/cg171).
5. Lucas MG, Bedretdinova D, Bosch JLHR, Burkhard F, Cruz F, Nambiar AK, et al. Guidelines on Urinary Incontinence. 2015;
6. Dmochowski RR, Newman DK. Impact of overactive bladder on women in the United States: results of a national survey. *Curr Med Res Opin [Internet]*. 2007;23(1):65–76. Available from:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17257467>
7. Burgio KL. Update on behavioral and physical therapies for incontinence and overactive bladder: the role of pelvic floor muscle training. *Curr Urol Rep [Internet]*. 2013 Oct [cited 2014 Jul 27];14(5):457–64. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23913199>
8. Wyman JF, Burgio KL, Newman DK. Practical aspects of lifestyle modifications and behavioural interventions in the treatment of overactive bladder and urgency urinary incontinence. *Int J Clin Pract*. 2009;(August):1177–91.

9. Syan R, Brucker BM. Guideline of guidelines: urinary incontinence. *BJU Int.* 2015;
10. Shafik A, Shafik I a. Overactive bladder inhibition in response to pelvic floor muscle exercises. *World J Urol [Internet].* 2003 May [cited 2014 Nov 30];20(6):374–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12682771>
11. Schreiner L, Guimarães T, Knorst MR, Gomes I. Randomized trial of transcutaneous tibial nerve stimulation to treat urge urinary incontinence in older women. 2010;1065–70.
12. Fall M, Lindström S. Functional Electrical Stimulation: Physiological Basis and Clinical Principles. *Int Urogynecol J.* 1994;5:296–304.
13. Al-Shaiji TF, Banakhar M, Hassouna MM. Pelvic electrical neuromodulation for the treatment of overactive bladder symptoms. *Adv Urol [Internet].* 2011 Jan [cited 2014 Jul 27];2011:757454. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3113365&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
14. Eriksen BC, Bergmann S, Eik-nébess SH. Maximal electrostimulation of the pelvic floor in female idiopathic detrusor instability and urge incontinence. *Neurourology and Urodynamics*, v. 8, p. 219-230, 1989.
15. Schreiner L, Guimarães T, Borba A, Souza A De, Campani C, Gomes I. Electrical Stimulation for Urinary Incontinence in Women: A Systematic Review. *IBJU.* 2013;39(4):454–64.
16. Moosdorff-steinhauser HFA, Berghmans B. Effects of Percutaneous Tibial Nerve Stimulation on Adult Patients With Overactive Bladder Syndrome: A Systematic Review. 2013;214(July 2012):206–14.
17. Amarenco G, Ismael SS, Even-Schneider a, Raibaut P, Demaille-Wlodyka S, Parratte B, et al. Urodynamic effect of acute transcutaneous posterior tibial nerve stimulation in overactive bladder. *JUrol [Internet].* 2003 Jun [cited 2014 Jul 27];169 (6):2210–5. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12771752>.
18. Marques, AA Estimulação do nervo tibial posterior no tratamento da bexiga hiperativa.

- Tese – Doutorado - Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Ciências Médicas, Campinas, 2008.
19. Craggs, MD, Knight, SL, and McFarlane J. ICS 28 th annual meeting 1998.pdf. *Neurol Urodynamics*. 1998;17:301–459.
  20. Milsom I, Coyne KS, Nicholson S, Kvasz M, Chen C-I, Wein AJ. Global Prevalence and Economic Burden of Urgency Urinary Incontinence: A Systematic Review. *Eur Urol* [Internet]. European Association of Urology; 2014;65(1):79–95. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0302283813008592>
  21. Hashim H, Abrams P. Overactive bladder: an update. *Curr Opin Urol*. 2007;17:231–6.
  22. Foon R, Drake MJ. The overactive bladder. *Ther Adv Urol*. 2010;2(4):147–55.
  23. Gormley EA, Lightner DJ, Faraday M, Vasavada SP. Voiding Dysfunction Diagnosis and Treatment of Overactive Bladder (Non-Neurogenic) in Adults: AUA/SUFU Guideline Amendment. *J Urol*. 2015;193:1572–80.
  24. Abrams P, Andersson K-E. Muscarinic receptor antagonists for overactive bladder. *BJU Int* [Internet]. 2007;100(5):987–1006. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1464-410X.2007.07205.x>
  25. Elder DD, Stephenson TP. An: Assessment of the Frewen regime in the treatment of detrusor dysfunction in female. *BJUrol*. 1980. Dec;52(6):467-71.
  26. Janssen CCM, Lagro-Janssen a. LM, Felling a. J a. The effects of physiotherapy for female urinary incontinence: Individual compared with group treatment. *BJU Int*. 2001;87:201–6.
  27. Hay-Smith J, Herderschee R, Dumoulin C, Herbison P. Comparisons of approaches to pelvic floor muscle training for urinary incontinence in women: an abridged Cochrane systematic review. *Eur J Phys Rehabil Med* [Internet]. 2012;48(4):689-705. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23183454>
  28. Kegel AH. Progressive resistance exercises in the functional restoration of the perineal muscle. *Am J Obstetric Gynecol*. 1948. Aug; 56(2):238-48.

29. Berghmans LC, Hendriks HJ, De Bie R a, van Waalwijk van Doorn ES, Bø K, van Kerrebroeck PE. Conservative treatment of urge urinary incontinence in women: a systematic review of randomized clinical trials. *BJU Int* [Internet]. 2000;85(3):254–63. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10671878>
30. Greer J, Smith AL, Arya L a. Pelvic floor muscle training for urgency urinary incontinence in women: a systematic review. *Int Urogynecol J* [Internet]. 2012 Jun [cited 2014 Nov 11];23(6):687–97. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22246576>
31. Deffieux X, Hubeaux K, Faivre E, Raibaut P, Ismael SS, Fernandez H, et al. Sacral reflexes and urinary incontinence in women: New concepts. *Ann Phys Rehabil Med*. 2009;52(3):256–68.
32. Dumoulin, C; Hay-Smith J; Habée-seguin, GM; Mercier J. Pelvic Floor Muscle training Versus no Treatment, or Inactive Control Treatments, for Urinary Incontinence in Women: A Short Version Cochrane Systematic Review With Meta-Analysis. *Neurourol Urodyn*. 2015;34(3):300–8.
33. Braekken IH, Hoff Braekken I, Majida M, Engh ME, Bø K, Bo K. Morphological changes after pelvic floor muscle training measured by 3-dimensional ultrasonography: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* [Internet]. 2010;115(2 Pt 1):317–24. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20093905>
34. Dumoulin, C; Alewijnse, D; Bo, K; Hagen, S; Stark, D; Van Kampen, M; Herbert, J; Hay-Smith, J; Frawley, H; McClurg, D; Dean S. Pelvic-Floor-Muscle training Adherence: Tools, Measurements and Strategies - 2001 ICS State-of-the-science Seminar Reserch Paper II of IV. *Neurourol Urodyn*. 2015;34(3).
35. Bors E. Effect of electric stimulation of the pudendal nerves on the vesical neck; its significance for the function of cord bladders: a preliminary report. *J Urol*. 1952;67(6):925–35.
36. Ohlsson BL, Lindström S, Erlandson BE, Fall M. Effects of some different pulse parameters on bladder inhibition and urethral closure during intravaginal electrical stimulation: an experimental study in the cat. *Med Biol Eng Comput*, v. 24, p. 27-33, 1986.

37. Peters KM, Macdiarmid S a, Wooldridge LS, Leong FC, Shobeiri SA, Rovner ES, et al. Randomized trial of percutaneous tibial nerve stimulation versus extended-release tolterodine: results from the overactive bladder innovative therapy trial. *J Urol* [Internet]. American Urological Association; 2009 Sep [cited 2014 Jul 12];182(3):1055–61. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19616802>
38. Weil EHJ, Ruiz-cerda JL, Eerdmans PHA, Janknegt RA, Van Kerrebroeck PEV. Clinical results of sacral neuromodulation for chronic voiding dysfunction using unilateral sacral foramen electrodes. *World J Urol*, v. 16, p. 313-321, 1998.
39. McGuire EJ, Zhang SC, Horwinski ER LB. Treatment of motor and sensory detrusor instability by electrical stimulation. *J Urol*. 1983;129(1):78–9.
40. Govier FE, Litwiller S, Nitti V, Kreder KJ Jr. Percutaneous afferent neuromodulation for the refractory overactive bladder: results of a multicenter study. *J Urol*. 2001; 165(4):1193–8.
41. Peters KM, Carrico DJ, Perez-Marrero R a, Khan AU, Wooldridge LS, Davis GL, et al. Randomized trial of percutaneous tibial nerve stimulation versus Sham efficacy in the treatment of overactive bladder syndrome: results from the SUMiT trial. *J Urol* [Internet]. Elsevier Inc.; 2010 Apr [cited 2014 Jul 12];183(4):1438–43. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20171677>.
42. Peters KM, Carrico DJ, Macdiarmid SA, Wooldridge LS, Khan AU, Mccoy CE, et al. Sustained Therapeutic Effects of Percutaneous Tibial Nerve Stimulation□: 24-month Results of the STEP Study. *Neurol Urodynamics*. 2013;29(January 2012):24–9.
43. Slovak, M; Chapple, CR; Barker A. non-invasive transcutaneous electrical stimulation overactive bladder\_ revisão 2015. *Asian J Urol*. 2015;2, 92-101.

## 6 ARTIGO EM INGLÊS

### RANDOMIZED TRIAL USING ELECTRICAL STIMULATION OF TIBIAL NERVE AND PELVIC FLOOR MUSCLE TRAINING FOR TREATMENT OF OVERACTIVE BLADDER, URINARY INCONTINENCE AND MIXED URINARY INCONTINENCE

Magda da Silva Aranchipe<sup>1 3</sup>, Luciana Laureano Paiva<sup>1 4</sup>, Paulo Roberto Stefani Sanches<sup>2</sup>, Danton Pereira da Silva Jr<sup>2</sup>, André Frota Muller<sup>2</sup>, José Geraldo Lopes Ramos<sup>1 3</sup>

1 Department of Gynecology and Obstetrics / Hospital de Clínicas de Porto Alegre/RS

2 Department of Research and Development in Biomedical Engineering / Hospital de Clínicas de Porto Alegre/RS

3 Post-Graduation Program in Medicine: Medical Sciences / FAMED-UFRGS

4 Physiotherapy Course – Universidade Federal do Rio Grande do Sul – UFRGS

#### **Corresponding author:**

Magda da Silva Aranchipe

Rua São Manoel 652/202 – Rio Branco

CEP: 90620 – 110 – Porto Alegre/RS

Email: fisiomagda16@gmail.com

**Conflicts of Interest:** The authors have no conflicts of interest to declare concerning the publication of this article.

**Acknowledgements:** The authors are grateful to Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Rio Grande do Sul (FAPERGS), Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), Financiadora de Estudos e Projetos (FINEP) and Fundo de Incentivo a Pesquisa e Eventos – Hospital de Clínicas de Porto Alegre (FIPE/HCPA).

## INTRODUCTION

The International Continence Society has defined urinary incontinence (UI) as any involuntary urine leakage, a condition that may have several negative consequences in women's lives. About 50 percent of women present with stress urinary incontinence (SUI), 30 % have mixed UI (MUI), urge UI (UUI) is present in 20 %, and overactive bladder (OAB) affects 17 %.

Different therapeutic approaches have been used to treat symptoms of urinary dysfunctions. However, recent guidelines have suggested the combination of pharmacotherapy, behavioral intervention and pelvic muscle floor training as first-line treatments (1, 2).

Pharmacological treatments with antimuscarinics and anticholinergics can be used, but the adherence to this kind of therapy is low while the default rate is high due to side effects. In 2007, Dmochowski & Newman reported that more than 70% of patients defaulted from treatment within 18 months (3).

Behavioral interventions include lifestyle modifications, such as weight loss, eliminating bladder irritants from the diet, and timed voiding regimens or urinary bladder training (4).

Pelvic floor muscle training (PFMT) is a physiotherapy approach to treating women with urinary tract dysfunctions. Muscle training increases urethral closure pressure. Studies have shown that voluntary muscle contraction of the pelvic floor reflexively inhibits parasympathetic stimulation of the detrusor (2, 5).

Electrical stimulation is an often used physiotherapy approach. It can be intracavitary (anal or vaginal), percutaneous or transcutaneous, when it is applied to the pelvic floor, the sacral and peripheral regions (6). The mechanism of electrical stimulation has not been totally understood yet, but it is believed to activate sympathetic fibers in the pelvic ganglia and detrusor, and cause central inhibition of motor bladder efferents and pelvic and pudendal afferents (7). Among peripheral applications that have yielded excellent results in the treatment of urinary tract dysfunctions, the tibial nerve electrical stimulation (TNES) should be highlighted.

This study aims to compare the effectiveness of two protocols of home treatment: one involving the practice of standardized pelvic exercises and the other with the use of a portable TNES unit, and validate this device for clinical use.

## **METHODS**

This randomized, clinical crossover trial was registered in Clinical Trials under number [NCT02452593](http://clinicaltrials.com) (<http://clinicaltrials.com>).

The sample consisted of 40 women diagnosed with OAB, UII and MUI at the Urology Clinic of Hospital de Clinicas de Porto Alegre (HCPA). The study was carried out from September 2012 to August 2015 at the Center of Clinical Research of HCPA. The inclusion criteria for participating in the study were: women older than 18 with clinical diagnosis of OAB, UII and MUI with prevalence of urge symptoms. The exclusion criteria were as follows: vaginal or urinary infection; not understanding or not signing the consent form; inability to comply with the proposed treatment; pregnancy or puerperium up to six months after delivery; previous use (30 days) of long-term medications (antidepressants, diuretics, and others) known to affect the voiding function; diagnosis of SUI or MUI with prevalence of stress; neurogenic bladder; use of botulinum toxin in the bladder or pelvic muscles in the last year; use of Interstim® or Bion®; use of pacemaker or implantable defibrillator; current use (3 months) of transcutaneous electric nerve stimulation (TENS) in the pelvic or lumbar region, or in lower members; previous use of percutaneous tibial stimulation; use of experimental drugs/devices in the last 4 weeks; participation in any clinical research involving the urinary or renal function in the last 4 weeks; skin lesions in the region of TNES application; neurological disorders with motor or sensitive deficit in the lower members; pelvic radiotherapy.

After the study was approved by the Research Ethics Committee (number 10-0463), the participants signed the consent form and were randomly divided into two groups through a raffle using black envelopes.

PFMT group was composed of 19 patients who did standardized pelvic exercises at home along the first 8 weeks according to the researcher's instructions. The patients were initially assessed regarding their perception of voluntary contraction of the pelvic floor

muscles (VCPFM) through digital palpation and were instructed about the sequence of exercises they were required to do at home. The exercises were done three times a day, with the patients in dorsal recumbent position, with lower limbs flexed and abducted. The first sequence was based on the performance of VCPFM during 2 seconds followed by a 4-second interval, with 10 repetitions. After a 2-minute pause, a new sequence of VCPFM was performed, this time lasting 4 seconds, followed by an 8-second interval, totalizing 10 repetitions. After 4 weeks, the patients returned to the Center of Clinical Research of HCPA to hand in their voiding diaries (VD), review the instructions and clear up their doubts about the pelvic exercises. The TNES group was composed of 21 patients who started the first 8 weeks undergoing TNES at home. The device was applied to the right ankle of all the participants and should be used once a day for 15 minutes. Silver Spike Point electrodes were attached to an ankle support (Figure 1) placed in the path of the tibial nerve where the electrical stimulus would cause the flexion of either the hallux or other toes for identification of the precise localization of the nerve. The pulse width was of 200  $\mu$ s, the frequency was of 20 Hz, and intensity was based on patient sensitivity (8, 9). The device software enabled the researcher to identify the voltage intensity and the frequency of use of electrical stimulation (Figure 2).

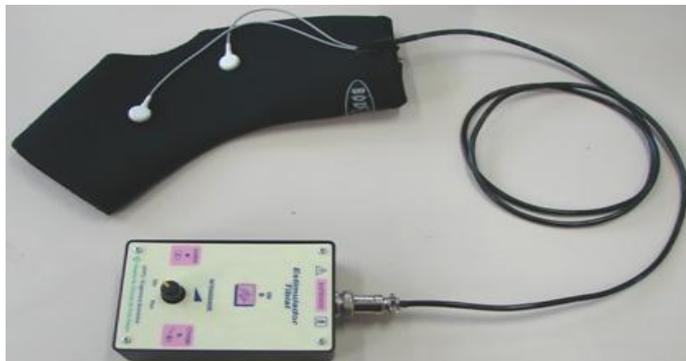


Figure 1 – TNES unit designed by SEB/HCPA

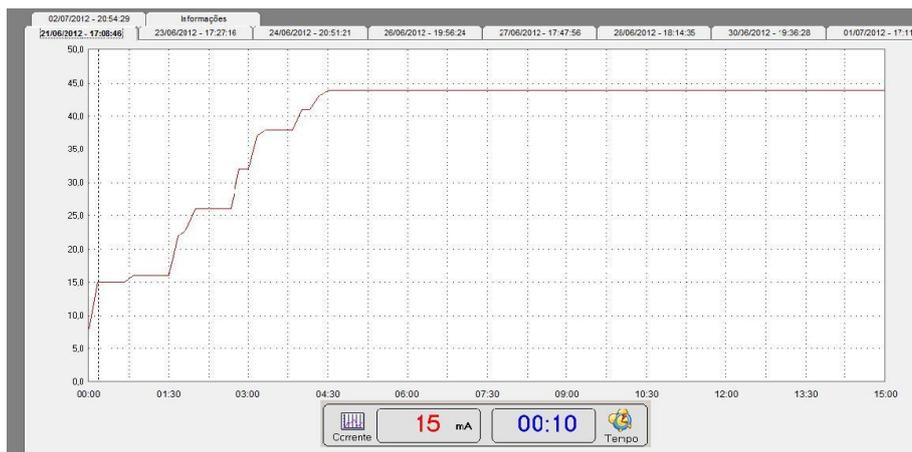


Figure 2 – Screen of the device software, which enabled the identification of both intensity and frequency of use.

After 4 weeks of treatment, the patients returned to the Center of Clinica Research of HCPA to download the device, review instructions and hand in the VD.

After 8 weeks of treatment, the participants exchanged their initial therapeutic approach for the other and went on with the new approach during 8 weeks, thus completing 16 weeks of treatment. All the participants were instructed about the ingestion of bladder irritants and bladder training.

The evaluation instruments were:

- Anamnesis form, including identification data, patient characteristics and urinary symptoms.
- King's Health Questionnaire (KHQ): a validated questionnaire consisting of nine domains to assess the impact of UI on the patient's quality of life. The scores range from 0 to 100; the higher the score, the worse the quality of life (10).
- Incontinence Severity Index (ISI): a validated questionnaire consisting of two questions about urinary leakage frequency and volume. The scores range from 1 to 8, as follows: 1-2: mild incontinence; 3-4: moderate incontinence; 6-8: severe incontinence (11).
- Voiding Diary (VD), with a chart to record urinary frequency during the day and at night; volume of fluid intake; volume of liquid eliminated; urgency; leakages (12).

The protocol adopted was the following: 1- Initial assessment through anamnesis; KHQ; ISI; VD (24-hour period, once a week); 2 - Review after 4 weeks including instructions about the exercises and device download; VD; 3 - Second assessment/replacement of treatment: Anamnesis, ISI; KHQ; VD; 4 - Review after 4 weeks including instructions about the exercises and device download; 5 - Final assessment: anamnesis, ISI; KHQ; VD.

The quantitative variables were expressed as mean and standard deviation/standard error, or median and interquartile range. The qualitative variables were described in terms of absolute and relative frequencies. T-student test was applied to compare means. In case of asymmetry, Mann-Whitney test was used. In the comparison of proportions, Pearson's chi-square test or Fisher's exact test were applied. For comparisons between results of TNES and PFMT, generalized estimating equations (GEE) were applied with Bonferroni adjustment. The significance level adopted was 5 percent ( $p \leq 0.05$ ), and the analyses were performed with the use of SPSS 21.

## RESULTS

The sample was composed of 40 patients; five of them quit the trial, but were kept in the study by intention - to - treat. The mean age of participants was 56.7 years ( $\pm 10.8$ ), and the median of number of children was 2. Twenty-five percent of the whole sample had undergone cesarean section, and 80 percent had vaginal delivery. The most prevalent type of incontinence was MUI (55 percent) and most women were experiencing menopause (80 percent). Mean age at the beginning of menopause was 49.1 years. Patients' mean BMI was 28.9 ( $\pm 4.8$ ).

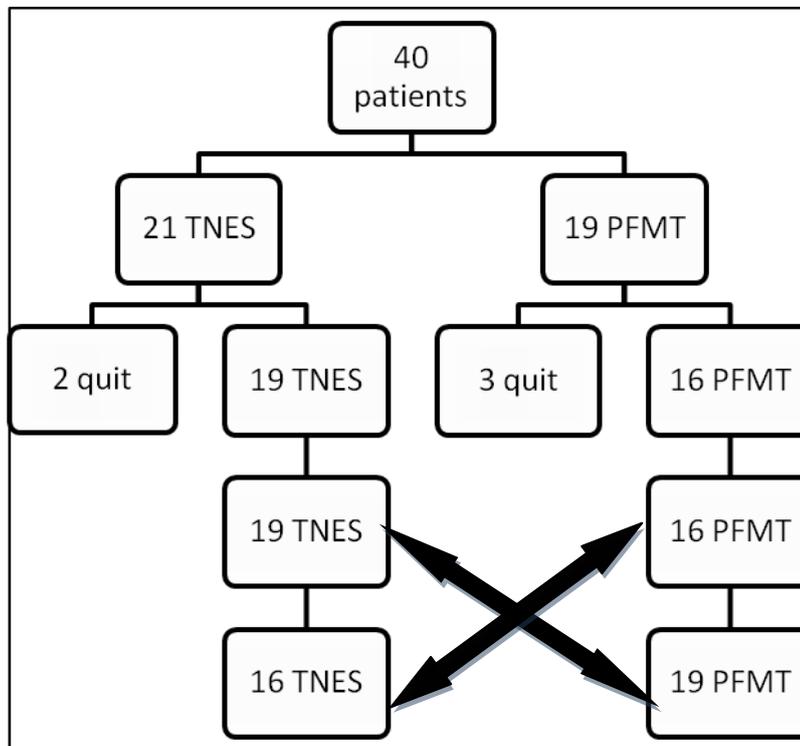


Figura 3 – Flow diagram of patients

The sample characterization is shown in Table 1. There was no statistically significant difference between groups regarding the initial treatment adopted considering the characterization variables.

Table 1 – Sample characterization

Variables	Total sample (n=40; 100%)	Beginning with TNES (n=21;52.5%)	Beginning with PFMT (n=19;47.5%)	P
Age (years) – mean ± SD	56.7 ± 10.8	55.1 ± 11.3	58.3 ± 10.3	0.354*
Number of children – md (P25 – P75)	2 (1 – 4)	2 (1 – 4)	2 (1 – 4)	0.830**
Number of childbirths – md (P25 – P75)	2 (1 – 3)	2 (1 – 3)	2 (1 – 3)	0.668**
Number of cesareans – md (P25 – P75)	0 (0 – 1)	0 (0 – 1)	0 (0 – 1)	0.979**
Type of incontinence – n(%)				0.960***
Mixed	22 (55.0)	12 (57.1)	10 (52.6)	
Urgency	16 (40.0)	8 (38.1)	8 (42.1)	
OAB	2 (5.0)	1 (4.8)	1 (5.3)	
BMI (kg/m <sup>2</sup> ) – mean ± SD	28.9 ± 4.8	29.1 ± 4.9	28.6 ± 4.9	0.740*
Menopause – n (%)				0.698 <sup>#</sup>
Yes	32 (80.0)	16 (76.2)	16 (84.2)	
No	8 (20.0)	5 (23.8)	3 (15.8)	
Age at menopause (years) – mean ± SD	49.1 ± 4.4	48.1 ± 3.5	50.1 ± 5.2	0.208*

\* T-student test; \*\* Mann-Whitney test; \*\*\* Pearson's chi-square test; <sup>#</sup> Fisher's exact test

P: <0.005; SD: Standard Deviation; OAB: Overactive Bladder; BMI: Body Mass Index;

TNES: Tibial Nerve Electrical Stimulation; PFMT: Pelvic Floor Muscle Training; md: median

Table 2 and 3 show the general result of KHQ and ISI questionnaires, respectively. The scores of both groups increased, but the significance of improvement of TNES group was <0.001.

Table 2 – Effect of the treatment on KHQ variable

	TNES Group (n=40)	PFMT Group (n=40)	Effect*
	Mean ± SE	Mean ± SE	Group x Time
KHQ			0.018
Before	59.4 ± 2.9	53.3 ± 2.9	
After	40.4 ± 2.4	46.7 ± 2.6	
Δ (CI 95%)	-19(-26.8 a -11.3)	-6.6(-15.4 a 2.2)	
p**	<0.001	0.295	

\* Model of Generalized Estimating Equations (GEE); \*\* value obtained via Bonferroni test; SE: Standardized Error

KHQ - Values close to 100, lower quality of life; CI: Confidence Interval.

Table 3 – Effect of the treatment on ISI variable

	<b>TNES Group (n=40)</b>	<b>PFMT Group (n=40)</b>	<b>Effect*</b>
	<b>Mean ± SE</b>	<b>Mean ± SE</b>	<b>Group x Time</b>
<b>ISI</b>			0.008
Pre	5.20 ± 0.41	4.24 ± 0.36	
Post	3.06 ± 0.34	3.55 ± 0.36	
Δ (CI 95%)	-2.14 (-3.05 a 1.23)	-0.68(-1.54 a 0.17)	
p**	<0.001	0.203	

\* Model of Generalized Estimating Equations (GEE); \*\* value obtained via Bonferroni test; CI: Confidence Interval

ISI scores: 1-2 mild incontinence; 3-4 moderate incontinence; 6-8 severe incontinence.

Table 4 shows the effect of treatment on data recorded in the voiding diary. As to the variables, TNES group evidenced statistically significant improvement in comparison with PFMT group after intervention. In intra-group comparisons, TNES group improved significantly in all the parameters, and PFMT group had significant improvement in urge symptoms.

Table 4 – Effect of treatment on VD data

	TNES Group (n=40)	PFMT Group (n=40)	Effects*
	Mean ± SE	Mean ± SE	Group x Time
<b>NV/Day</b>			0.010
Before	12.6 ± 0.8	11.1 ± 0.5	
After	9.7 ± 0.3	10.5 ± 0.4	
Δ (CI 95%)	-2.9(-5.0 a -0.9)	-0.6(-1.8 a 0.5)	
p**	0.001	0.930	
<b>NP24hs</b>			0.026
Before	3.86 ± 0.44	3.03 ± 0.40	
After	2.00 ± 0.36	2.47 ± 0.29	
Δ (CI 95%)	-1.86(-2.93 a 0.8)	-0.55(-1.27 a 0.17)	
p**	<0.001	0.256	
<b>NL</b>			<0.001
Before	7.89 ± 0.88	4.79 ± 0.70	
After	2.63 ± 0.55	3.76 ± 0.55	
Δ (CI 95%)	-5.26(-7.37 a -3.16)	-1.03 (-2.43 a 0.37)	
p**	<0.001	0.319	
<b>Urgency</b>			<0.001
Before	2.38 ± 0.10	2.00 ± 0.12	
After	1.20 ± 0.11	1.63 ± 0.11	
Δ (CI 95%)	-1.18(-1.46 a -0.89)	-0.37(-0.71 a -0.02)	
p**	<0.001	0.030	
<b>NVN</b>			< 0.001
Before	2.19 ± 0.27	1.37 ± 0.25	
After	1.06 ± 0.16	1.47 ± 0.19	
Δ (CI 95%)	-1.13(-1.78 a -0.48)	0.11(-0.38 a 0.59)	
p**	<0.001	1.000	

\* Generalized Estimating Equations (GEE); \*\* value obtained through Bonferroni test; CI: Confidence Interval  
NV/day: number of voiding episodes per day; NP24hs: number of pads in 24 hours; NL: Number of leakages;  
NVN: number of voiding episodes per night.

Regarding the participants' adherence to the use of the device, the mean was 72.12%,  
SD:  $\pm$  21.50% in both groups.

## DISCUSSION

PFMT and TNES groups had similar characteristics. Data such as menopause and BMI confirm what some authors have suggested as risk factors for UI and OAB. Most participants were overweight (BMI: 29) and 80 percent were experiencing menopause (2, 4).

Several authors have suggested that the first therapeutical approach to treat the lower urinary tract is the combination of behavioral therapy, pharmacotherapy and PFMT (1, 2, 13). However, the results of this study have evidenced that TNES group achieved statistically significant improvement in comparison to PFMT in most data from the voiding diary, KHQ and ISI questionnaires. This could be related to the fact that the pelvic exercises were not frequently supervised, and we could not know whether the patients actually performed the exercises on a daily basis. The study supervision was carried out once month due to the impossibility of the participants attending the Center of Clinical Research every other week.

The International Continence Society (ICS) has recommended that the pelvic floor muscle training should be intensively performed under the supervision of health professionals according to the service conditions, because supervised programs taught by health professionals are better than self-directed programs (14).

In 2012, Hay-Smith concluded that women undergoing individual treatment with regular supervision achieved better results than those who had less health professional supervision or none (15).

We have identified that functional assessment of the pelvic floor at baseline and at the end of the research could have been a strategy to examine, measure and determine participants' pelvic muscle behavior. This could enable the participants to have a better response to the treatment.

The urgency symptom was the only variable that showed significant improvement in PFMT group ( $p=0.030$ ) compared to TNES group ( $p<0.001$ ). This finding confirms what some studies have evidenced about voluntary contraction of pelvic floor muscles, which reflexively inhibit the parasympathetic excitation of the detrusor, thus reducing voiding urgency (5).

Transcutaneous TNES with the use of stick-on or silicone electrodes is a less invasive, easy-to-apply, well-tolerated and cheaper approach. Most studies have addressed percutaneous electrical stimulation, which uses a needle-type electrode (16, 17). Results obtained with this kind of treatment usually include reduction of frequency symptoms, nocturia, urinary urgency and urgency incontinence, as well as increased cystometric capacity and better quality of life (18, 19, 20).

In this study, a portable home unit with Silver Spike Point electrodes was adopted to favor participants' adherence to the treatment and frequency of utilization. According to most studies, the mean frequency of use is three times a week during 30 minutes in a 12-week period (16, 17). Nevertheless, adherence to the use of the device was lower than expected and higher than 70 percent in only 20 percent of participants. This shows that even with the possibility of more control and frequency of use of the equipment, women with urinary dysfunctions must be willing to engage in the treatment.

Despite being pointed out as second and third-line treatment for urinary dysfunctions, such as OAB, UI and MUI, TNES associated with PFMT and BI has been regarded as an effective therapy (2). The symptoms of urgency, frequency, noctúria and leakage, the number of pads and KHQ and ISI scores were significantly reduced in TNES Group in relation to PFMT Group. These data confirm the findings of Schreiner et al. in a 2010 study with elderly patients with UI associating transcutaneous TNES with BI and PFMT. The group that underwent TNES showed more significant results in KHQ scores and VD in comparison to the group that did not use the equipment (6).

From the results of our study, it is possible to conclude that TNES is effective when compared to PFMT in home utilization. We believe that the equipment designed by SEB/HCPA may be an alternative for the treatment of OAB, UI and MUI and could have its validation established for clinical practice.

## REFERENCES

1. Lucas MG, Bedretdinova D, Bosch JLHR, Burkhard F, Cruz F, Nambiar AK, et al. Guidelines on Urinary Incontinence. 2015.
2. Syan R, Brucker BM. Guideline of guidelines: urinary incontinence. *BJU Int.* 2015;
3. Dmochowski R, Newman D. Impact of overactive bladder on women in the United States. Results of a national survey. *Curr Med Res Opin.* v. 23, p. 65-76, 2007.
4. Wyman JF, Burgio KL, Newman DK. Practical aspects of lifestyle modifications and behavioural interventions in the treatment of overactive bladder and urgency urinary incontinence. *The International Journal of Clinical Practice.* 2009;(August): 1177–91.
5. Shafik A, Shafik I a. Overactive bladder inhibition in response to pelvic floor muscle exercises. *World J Urol [Internet].* 2003 May [cited 2014 Nov 30];20(6):374–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12682771>.
6. Schreiner L, Guimarães T, Knorst MR, Gomes I. Randomized trial of transcutaneous tibial nerve stimulation to treat urge urinary incontinence in older women. 2010; 1065–70.
7. Fall M, Lindstrom S. Functional Electrical Stimulation: Physiological Basis and Clinical Principles. *Int Urogynecol J.* 1994;5:296–304.
8. Peters KM, Macdiarmid SA, Wooldridge LS, Leong FC, Shobeiri SA, Rovner ES, et al. Randomized trial of percutaneous tibial nerve stimulation versus extended-release tolterodine: results from the overactive bladder innovative therapy trial. *J Urol [Internet]. American Urological Association;* 2009 Sep [cited 2014 Jul 12]; 182(3): 1055–61. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19616802>.
9. Peters KM, Carrico DJ, Perez-Marrero RA, Khan AU, Wooldridge LS, Davis GL, et al. Randomized trial of percutaneous tibial nerve stimulation versus Sham efficacy in the treatment of overactive bladder syndrome: results from the SUmITrial. *J Urol [Internet]. Elsevier Inc.;* 2010 Apr [cited 2014 Jul 12];183 (4):1438–43.

Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20171677>.

10. Fonseca, ESM; Camargo, ALM; Castro, RA; Sartori, MGF; Fonseca, MCM; Lima, GR Girão M. Validação do questionário de qualidade de vida (King's Health Questionnaire) em mulheres brasileiras com incontinência urinária. *Rev Bras Ginecol Obs.* 2005;27(11):235–42.
11. Sandvik H, Hunskaar S, Seim A, Hermstad R, Vanvik A, Bratt H, et al. Validation of a severity index in female urinary incontinence and its implementation in an epidemiological survey. *Journal Epidemiol Community Health Epidemiol Community Health.* 1993;47(47):497–9.
12. Haylen BT, De Ridder D, Freeman RM, Swift SE, Berghmans B, Lee J, et al. An International Urogynecological Association (IUGA)/International Continence Society (ICS) joint report on the terminology for female pelvic floor dysfunction. *Int Urogynecol J.* 2010;21:5–26.
13. Thüroff JW, Abrams P, Andersson K-E, Artibani W, Chapple CR, Drake MJ, et al. EAU guidelines on urinary incontinence. *Actas Urológicas Españolas (English Ed [Internet].* 2015;35(7):373–88. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2173578611000394>
14. Dumoulin C, Hay-smith J, Frawley H, Mcclurg D, Alewijnse D, Bo K, et al. 2014 Consensus Statement on Improving Pelvic Floor Muscle Training Adherence: International Continence Society 2011 State-of-the-Science Seminar. 2015;(August 2011).
15. Hay-Smith J, Herderschee R, Dumoulin C, Herbison P. Comparisons of approaches to pelvic floor muscle training for urinary incontinence in women: an abridged Cochrane systematic review. *Eur J Phys Rehabil Med [Internet].* 2012;48(4):689–705. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23183454>.
16. Moosdorff-steinhauser HFA, Berghmans B. Effects of Percutaneous Tibial Nerve Stimulation on Adult Patients With Overactive Bladder Syndrome: A

- Systematic Review. 2013;214(July 2012):206–14.
17. Monga AK, Tracey MR, Subbaroyan J. A systematic review of clinical studies of electrical stimulation for treatment of lower urinary tract dysfunction. *Int Urogynecol J* [Internet]. 2012 Aug [cited 2014 Jul 27];23(8):993–1005. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22426872>.
  18. Schreiner L, Guimarães T, Borba A, Souza A De, Campani C, Gomes I. Electrical Stimulation for Urinary Incontinence in Women: A Systematic Review. *IBJU* 2013; 39(4):454–64.
  19. Amarenco G, Ismael SS, Even-Schneider A, Raibaut P, Demaille-Wlodyka S, Parratte B, et al. Urodynamic effect of acute transcutaneous posterior tibial nerve stimulation in overactive bladder. *J Urol* [Internet]. 2003 Jun [cited 2014 Jul 27];169(6):2210–5. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12771752>
  20. Marques, AA. Estimulação do nervo tibial posterior no tratamento da bexiga hiperativa. Tese – Doutorado - Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Ciências Médicas, Campinas, 2008.

## **7 CONSIDERAÇÕES FINAIS**

O estudo demonstrou maior efetividade da ENT domiciliar quando comparada ao TMAP também de forma domiciliar. Nesse sentido, podemos considerar que o aparelho de ENT desenvolvido pelo SEB/HCPA, possa ser uma alternativa viável no tratamento da BH, IUU e IUM, validando o aparelho para o uso clínico.

Entretanto, identificamos alguns fatores que necessitam ser abordados em novos estudos, a fim de melhorar cada vez mais a qualidade das nossas investigações, tais como:

- Verificar qual o protocolo de exercícios mais adequado;
- Identificar e proporcionar estratégias de adesão ao tratamento;
- Realizar avaliação funcional do assoalho pélvico antes e após intervenção.

## 8 ANEXOS

### Anexo A

#### **Termo de Consentimento Livre e Informado**

Projeto: Tratamento da hiperatividade vesical e incontinência de urgência empregando estimulação tibial e exercícios pélvicos

Estamos realizando um projeto de pesquisa para avaliar duas técnicas diferentes para tratamento de problemas urinários relacionados a perdas involuntárias de urina. Gostaríamos de contar com sua participação neste estudo, que é totalmente voluntário.

Em caso de aceitação em participar do estudo a Sra poderá ser colocada em um dos grupos de tratamento, um deles realizará exercícios dos músculos pélvicos e o outro utilizará uma tornozeleira que aplicará uma pequena corrente elétrica na região do tornozelo. Em qualquer dos dois grupos a Sra terá que retornar ao hospital a cada duas semanas para avaliação de como está indo o tratamento e neste momento poderá tirar eventuais dúvidas. Na primeira consulta a Sra será orientada em como realizar os exercícios ou como utilizar a tornozeleira com o estimulador. Os exercícios ou a utilização da tornozeleira deverão ser repetidos em sua residência diariamente. O grupo que utilizar a tornozeleira terá a sensação de pequenas agulhadas na região do tornozelo durante o tratamento e pode ocorrer uma vermelhidão na região do tornozelo que desaparecerá logo após a retirada da tornozeleira ou provocar dor nas costas, que deverá desaparecer ao suspender a sua utilização. Caso esta reação seja acentuada a Sra será retirada do estudo. Os exercícios não devem gerar quaisquer efeitos colaterais. No início e ao final do tratamento, que terá a duração de 8 semanas, a Sra será submetida a uma avaliação urodinâmica e responderá um questionário com perguntas sobre os sintomas relacionados às perdas de urina. A Sra é livre para escolher participar ou não deste estudo, e a sua recusa não implicará em nenhum prejuízo do seu atendimento neste Hospital. Todas as informações obtidas estarão à sua disposição ou à de seu médico, se assim o desejar. Todos os resultados obtidos serão utilizados para fins exclusivos de pesquisa, sendo resguardada sua identidade. Os prováveis benefícios deste estudo reverterão exclusivamente para a comunidade, a fim de compreender melhor incontinência urinária feminina. Todas as informações serão armazenadas de forma anônima. Na divulgação dos resultados não serão

descritos casos individuais. A Sra pode desistir do estudo em qualquer etapa sem justificar sua conduta.

Se estiver de acordo em participar deste estudo, por favor, assine abaixo. Em caso de dúvida, a pesquisadora Magda Aranchipe (91245471) e o Prof. José Geraldo Ramos (33598117) estarão a sua disposição para esclarecimentos.

Eu,.....aceito em participar do presente estudo.

Porto Alegre, ..... de.....de .....

---

Paciente

---

Pesquisador responsável

Pesquisador: José Geraldo Lopes Ramos

Serviço de Ginecologia e Obstetrícia do HCPA

Ramiro Barcelos 2350, sala 1125, 11. andar

### Anexo B. Ficha de Avaliação

Nome:	DN:	Idade:
Endereço:	Telefone:	
Tipo IU: Mista/Urge-incontinência/Bexiga Hiperativa	Peso:	Altura: IMC:
Menopausa:		
Partos(N/C/F):		

	Avaliação Inicial:	Troca de Tratamento:	Avaliação Final:
Datas			
Número de episódios perda dia			
Perda noite			
Número forros dia			
Número forros noite			
Frequência urinária dia			
Frequência urinária noite			
Número faltas			
Treinamento vesical adequado			

Adesão ao tratamento (anotar em todas as revisões das pacientes):

Data:                      Comentário:



**Anexo D. Questionário ISI****Nome:****Índice de Severidade da Incontinência (*Incontinence Severity Index*)** 1º AVALIAÇÃO TROCA DE TTO AVALIAÇÃO FINAL

DATA: \_\_/\_\_/\_\_

DATA: \_\_/\_\_/\_\_

DATA: \_\_/\_\_/\_\_

1- Com que frequência você experimenta perda urinária?

0 Nunca

1 Menos de 1 vez ao mês

2 Uma ou várias vezes por mês

3 Uma ou várias vezes por semana

4 Todo dia/noite

2- Quanto de urina perde em cada vez?

0 Nada

1 Gotas / pouco

2 Mais

Escore:  $\text{escore 1} \times \text{escore 2} = \text{escore final:}$  \_\_\_\_\_

0- seco 1-2 – leve 3-4 – moderado 6-8 – severo

## Anexo E. Questionário KHQ

### Questionário de Qualidade de Vida

CONFIDENCIAL 1

Nome do Investigador	Número do Investigador	Número do Paciente	Data: ___/___/___ dia      mês      ano	
Nome do Paciente:				
Pesquisa:				
<b>Versão em Português do “King’s Health Questionnaire”</b>				
1. Como você descreveria sua saúde no momento?	<input type="checkbox"/>	Muito boa		
	<input type="checkbox"/>	Boa		
	<input type="checkbox"/>	Regular		
	<input type="checkbox"/>	Ruim		
	<input type="checkbox"/>	Muito ruim		
2. Quanto você acha que o seu problema de bexiga afeta sua vida?	<input type="checkbox"/>	Nem um pouco		
	<input type="checkbox"/>	Um pouco		
	<input type="checkbox"/>	Moderadamente		
	<input type="checkbox"/>	Muito		
<p>Gostaríamos de saber quais são seus problemas de bexiga e quanto eles afetam você. Da lista abaixo, escolha somente aqueles que você apresenta atualmente. Exclua os problemas que não se aplicam a você.</p> <p>Quanto que os problemas afetam você? <span style="float: right;">Um pouco    Moderadamente    Muito</span></p>				
a. FREQUÊNCIA (ir ao banheiro para urinar muitas vezes)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b. NOCTÚRIA (levantar à noite para urinar)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c. URGÊNCIA (um forte desejo de urinar e difícil de seguras)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
d. URGE-INCONTINÊNCIA (vontade muito forte de urinar, com perda de urina antes de chegar ao banheiro)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
e. INCONTINÊNCIA URINÁRIA DE ESFORÇO (perda urinária que ocorre durante a realização de esforço físico como tossir, espirrar, correr, etc.)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
f. ENURESE NOTURNA (urinar na cama, à noite, durante o sono)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
g. INCONTINÊNCIA DURANTE RELAÇÃO SEXUAL (perda urinária durante relação sexual)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
h. INFECÇÕES URINÁRIAS FREQUENTES	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
i. DOR NA BEXIGA	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
j. DIFICULDADE PARA URINAR	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
k. VOCÊ TEM ALGUMA OUTRA QUEIXA? QUAL? _____	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

## CONFIDENCIAL 2

<p>A seguir, estão algumas das atividades diárias que podem ser afetadas por seu problema de bexiga. Quanto seu problema de bexiga afeta você? Nós gostaríamos que você respondesse cada questão, escolhendo a resposta que mais se aplica a você.</p>						
Limitações de atividades diárias		Nem um pouco	Um pouco	Moderadamente	Muito	
3a.	Quanto o seu problema de bexiga afeta seus afazeres domésticos como limpar a casa, fazer compras, etc...?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
3b.	Quanto o seu problema de bexiga afeta seu trabalho ou suas atividades diárias fora de casa?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Limitações físicas e sociais		Nem um pouco	Um pouco	Moderadamente	Muito	
4a.	Seu problema de bexiga afeta suas atividades físicas como andar, correr, praticar esportes, fazer ginástica, etc...?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
4b.	Seu problema de bexiga afeta suas viagens?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
4c.	Seu problema de bexiga limita sua vida social?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
4d.	Seu problema de bexiga limita seu encontro ou visita a amigos?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Relações Pessoais		Não aplicável	Nem um pouco	Um pouco	Moderadamente	Muito
5a.	Seu problema de bexiga afeta o relacionamento com seu parceiro?	<input type="checkbox"/>				
5b.	Seu problema de bexiga afeta sua vida sexual?	<input type="checkbox"/>				
5c.	Seu problema de bexiga afeta sua vida familiar?	<input type="checkbox"/>				
Emoções		Nem um pouco	Um pouco	Moderadamente	Muito	
6a.	Seu problema de bexiga faz com que você se sinta deprimida?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
6b.	Seu problema de bexiga faz com que você se sinta ansiosa ou nervosa?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
6c.	Seu problema de bexiga faz você sentir-se mal consigo mesma?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Sono e disposição		Nunca	Às vezes	Freqüentemente	O tempo todo	
7a.	Seu problema de bexiga afeta seu sono?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
7b.	Você se sente esgotada ou cansada?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

Medidas de gravidade				
Você faz algumas das seguintes coisas? E se faz, quanto?	Nunca	Às vezes	Freqüentemente	O tempo todo
8a. Você usa forros ou absorventes para se manter seca?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8b. Toma cuidado com a quantidade de líquidos que bebe?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8c. Troca suas roupas íntimas quando elas estão molhadas?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8d. Preocupa-se com a possibilidade de cheirar urina?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8e. Fica envergonhada por causa do seu problema de bexiga?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**Muito obrigado. Agora veja se você deixou de responder alguma questão.**

**Anexo F. Documento Clinical Trials**

**ClinicalTrials.gov PRS**  
*Protocol Registration and Results System*

---

ClinicalTrials.gov Protocol and Results Registration System (PRS) Receipt  
Release Date: 05/21/2015

ClinicalTrials.gov ID: NCT02452593

---

**Study Identification**

Unique Protocol ID: UFRGSDGO

Brief Title: Randomized Trial of Tibial Nerve Stimulation Versus Pelvic Floor Exercises for Treatment of Overactive Bladder

Official Title: Randomized Trial of Tibial Nerve Stimulation Versus Pelvic Floor Exercises for Treatment of Overactive Bladder, Urge and Mixed Urinary Incontinence

Secondary IDs:

**Study Status**

Record Verification: May 2015

Overall Status: Recruiting

Study Start: January 2014

Primary Completion: July 2015 [Anticipated]

Study Completion: August 2015 [Anticipated]

**Sponsor/Collaborators**

Sponsor: Federal University of Rio Grande do Sul

Responsible Party: Principal Investigator

Investigator: Magda da Silva Aranchipe [maranchipe]

Official Title: Researcher

Affiliation: Federal University of Rio Grande do Sul

Collaborators: Hospital de Clinicas de Porto Alegre

**Oversight**

FDA Regulated?: Yes

IND/IDE Protocol?: No

Review Board: Approval Status: Approved

Approval Number: 7920412710015327

Board Name: Research Group in Post Graduate

Board Affiliation: Hospital de Clinicas de Porto Alegre

Phone: 55-51-3359-7861

Email: gppg@hcpa.ufrgs.br

Data Monitoring?: Yes

Oversight Authorities: Brazil: National Committee of Ethics in Research

## Study Description

**Brief Summary:** Urinary incontinence is defined according to the International Continence Society as any involuntary loss of urine, which may bring several negative consequences on women's lives, and among incontinent women, about 50% have urinary incontinence, 30% mixed and 20% emergency.

The overactive bladder present in urge incontinence and mixed cause significant impacts on people's lives and has a prevalence of 16.5% in the US population.

Behavioral therapies, exercises the pelvic muscles and drugs are the main forms of treatment. Drug therapy using drugs which are not specific for the bladder and are associated with many unwanted systemic side effects.

The results obtained by researchers in several countries using conservative techniques in the treatment of patients with urinary incontinence are encouraging and this study aims to evaluate carefully and systematically the effectiveness of tibial stimulation technique.

Importantly, also, that conservative techniques have lower cost than the surgical treatment and have virtually no side effects as most of the drugs used in the pharmacological treatment of female urinary incontinence.

**Detailed Description:** Goal

Development of instrumentation for home treatment of overactive bladder and urgency / mixed incontinence using tibial stimulation and pelvic floor exercises.

Secondary objectives

- Development of an innovative portable equipment, with domestic technology for home application of the posterior tibial nerve stimulation technique using the type SSP surface electrodes (Silver Spike Point).
- Comparison of the effectiveness of tibial stimulation techniques and pelvic floor exercises in the treatment of overactive bladder and urgency / mixed incontinence.

Design Randomized Clinical Trial

Sample Women over the age of 18, complaining of urinary incontinence Urgency or Mixed (with main urgency component), catered in Urogynecology Ambulatory of Hospital de Clinicas de Porto Alegre.

## Conditions

Conditions: Urge Incontinence

Keywords: incontinence; pelvic floor exercises; neuromodulation

## Study Design

Study Type: Interventional

Primary Purpose: Treatment

Study Phase: N/A

Intervention Model: Crossover Assignment

Number of Arms: 2

Masking: Open Label  
 Allocation: Randomized  
 Endpoint Efficacy Study  
 Classification:  
 Enrollment: 30 [Anticipated]

### Arms and Interventions

Arms	Assigned Interventions
<p><b>Active Comparator: "Tibial Nerve Stimulation"</b>            This group will do transcutaneous electrical stimulation of the tibial nerve at home.</p> <p>Development of an innovative portable equipment, with domestic technology for home application of the posterior tibial nerve stimulation technique using the type SSP surface electrodes (Silver Spike Point). Frequency: 20 Hz, Pulse width: 200 us; duration: 15min daily</p>	<p><b>"Tibial stimulation" and "pelvic floor exercises"</b>            A group will make tibial nerve stimulation and the other will make pelvic floor training. After 8 weeks the patients exchanges their therapeutic approaches for over 8 weeks</p>
<p><b>Active Comparator: "Pelvic Floor Exercises"</b>            This group will make pelvic muscle training 3 times a day . In decubit dorsal posture, legs flexed and abductee. Perform pelvic floor contractions keeping 2 seconds and relaxing 4 seconds for 10 times, and contractions keeping 4 seconds and relaxing 8 seconds for 10 times.</p>	<p><b>"Tibial stimulation" and "pelvic floor exercises"</b>            A group will make tibial nerve stimulation and the other will make pelvic floor training. After 8 weeks the patients exchanges their therapeutic approaches for over 8 weeks</p>

### Outcome Measures

Primary Outcome Measure:

1. Number of participants with Urinary incontinence  
 [Time Frame: 3 months] [Safety Issue: No] null

### Eligibility

Minimum Age: 18 Years

Maximum Age:

Gender: Female

Accepts Healthy Yes

Volunteers?:

Criteria: Inclusion Criteria:

- Women with Urinary Incontinence of Urgency or Mixed older than 18 years

Exclusion Criteria:

- Presence Of vaginal or urinary infection
- Not understand or sign the informed consent
- Not understand or are unable to perform the proposed treatment
- Pregnancy or the postpartum period covering the period up to 6 months after delivery

- Women in previous use of chronically used drugs (antidepressants, diuretics, and others) that can evidently alter the urinary function.
- Stress Urinary Incontinence of pure or mixed incontinence with a predominance of Stress component neurogenic bladder
- Use of Botox® in the bladder or pelvic muscles in the last year
- Use Interstim® or Bion®
- Use pacemaker or implantable defibrillator
- Current use of TENS in the pelvic region, lower back or legs
- Previous use of percutaneous tibial stimulation
- Drug / experimental devices in the past 4 weeks,
- Participation in any clinical research involving or affecting the urinary or renal function in the last 4 weeks.
- Pelvic radiotherapy;
- Changes in sensibility Lower Limb;

### Contacts/Locations

Central Contact: Magda Ms Aranchipe, Master  
Email: mchipe@hotmail.com

Central Contact: Luciana Dr Paiva, PhD  
Backup: Email: luciana.paiva@ufrgs.br

Study Officials: Jose Geraldo Dr Ramos, PhD  
Study Principal Investigator  
Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Locations: Brazil  
Hospital de Clinicas de Porto Alegre  
[Recruiting]  
Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brazil, 90035-903  
Contact: Magda Aranchipe mchipe@hotmail.com

### References

Citations:

Links:

U.S. National Library of Medicine | U.S. National Institutes of Health | U.S. Department of Health & Human Services