

ADÉLIA CORREIA LÚCIO

COMPARAÇÃO DA ELETROESTIMULAÇÃO TRANSCUTÂNEA DO NERVO TIBIAL E ELETROESTIMULAÇÃO INTRAVAGINAL NO TRATAMENTO DOS SINTOMAS DO TRATO URINÁRIO INFERIOR EM MULHERES COM ESCLEROSE MÚLTIPLA

COMPARISON OF TRANSCUTANEOUS TIBIAL NERVE STIMULATION AND INTRAVAGINAL NEUROMUSCULAR ELECTRICAL STIMULATION IN THE TREATMENT OF LOWER URINARY TRACT SYMPTOMS IN WOMEN WITH MULTIPLE SCLEROSIS

> CAMPINAS 2014





UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS

Faculdade de Ciências Médicas

Nome da aluna: Adélia Correia Lúcio

COMPARAÇÃO DA ELETROESTIMULAÇÃO TRANSCUTÂNEA DO NERVO TIBIAL E

ELETROESTIMULAÇÃO INTRAVAGINAL NO TRATAMENTO DOS SINTOMAS DO TRATO

URINÁRIO INFERIOR EM MULHERES COM ESCLEROSE MÚLTIPLA

Orientador: Prof Dr. Carlos Arturo Levi D'Ancona

COMPARISON OF TRANSCUTANEOUS TIBIAL NERVE STIMULATION AND INTRAVAGINAL NEUROMUSCULAR ELECTRICAL STIMULATION IN THE TREATMENT OF LOWER URINARY TRACT SYMPTOMS IN WOMEN WITH MULTIPLE SCLEROSIS

Tese de Doutorado apresentada à Pós-Graduação da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas - UNICAMP para Obtenção do Título de Doutora em Ciências.

PhD Thesis submitted to the Faculty of Medical Sciences, Universidade Estadual de Campinas - UNICAMP to Obtain the Title of PhD in Science.

Este exemplar corresponde à versão final da Tese defendida pela aluna Adélia Correia Lucio e orientada pelo Prof. Dr. Carlos Arturo Levi D'Ancona

ale Danne

Campinas 2014 Ficha catalográfica Universidade Estadual de Campinas Biblioteca da Faculdade de Ciências Médicas Maristella Soares dos Santos - CRB 8/8402

L459c	Lúcio, Adélia Correia, 1972- Comparação da eletroestimulação transcutânea do nervo tibial e eletroestimulação intravaginal no tratamento dos sintomas do trato urinário inferior em mulheres com esclerose múltipla / Adélia Correia Lúcio - Campinas, SP : [s.n.], 2014.
	Orientador : Carlos Arturo Levi D'Ancona. Tese (Doutorado) - Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Ciências Médicas.
	1. Esclerose múltipla. 2. Diafragma da pelve. 3. Terapia por exercício. 4. Estimulação elétrica nervosa transcutânea. 5. Sintomas do trato urinário inferior. I. D'Ancona, Carlos Arturo Levi, 1952 II. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências Médicas. III. Título.

Informações para Biblioteca Digital

Título em outro idioma: Comparison of transcutaneous tibial nerve stimulation and intravaginal neuromuscular electrical stimulation in the treatment of lower urinary tract symptoms in women with multiple sclerosis Palavras-chave em inglês: Multiple sclerosis Pelvic floor Exercise therapy Transcutaneous electric nerve stimulation Lower urinary tract symptoms Área de concentração: Fisiopatologia Cirúrgica Titulação: Doutora em Ciências Banca examinadora: Carlos Arturo Levi D'Ancona [Orientador] Maria Helena Baena de Moraes Lopes Simone Botelho Pereira José Tadeu Nunes Tamanini Patrícia Driússo Data de defesa: 26-02-2014 Programa de Pós-Graduação: Ciências da Cirurgia

BANCA EXAMINADORA DA DEFESA DE DOUTORADO Adélia correia lúcio

Orientador (a) PROF(A). DR(A). CARLOS ARTURO LEVI D'ANCONA

IEMBROS:	
	~
. PROF(A). DR(A). CARLOS ARTURO LEVI D'ANCONA	Carolina
. PROF(A). DR(A). MARIA HELENA BAENA DE MORAE	SLOPES Inamia Keline 13 In Ro
. PROF(A). DR(A). SIMONE BOTELHO PEREIRA	Simul
PROF(A).DR(A). JOSÉ TADEU NUNES TAMANINI	

Programa de Pós-Graduação em Ciências da Cirurgia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas

Data: 26 de fevereiro de 2014

*

Dedico este trabalho...

Àqueles que me dão amor e suporte sem limites: meus pais, Décio e Maria Angela, e meu marido,

Rubinho.

Agradeço primeiramente a Deus: "Minha força e vitória tem um nome, é JESUS".

À FAPESP.

Às pacientes deste estudo.

Ao meu orientador Carlos D'Ancona pela confiança.

Às fisioterapeutas Maria Carolina Perissinotto e Maria Cristina Carpintieri; ao médico Daniel Carlos da Silva; à enfermeira Íris, ao Professor Benito Damasceno e à nossa querida secretária Sueli o meu muito obrigada.

x

<u>EPÍGRAFE</u>

"Depois de escalar uma montanha muito alta, descobrimos que há muitas outras montanhas por escalar."

Nelson Mandela.

Sumário

Símbolos, Siglas e Abreviaturas	xv
Lista de Figuras	xvii
Lista de Tabelas	<i>xix</i>
Resumo	xxi
Abstract	xxiii
1.Introdução	
1.1. ESCLEROSE MÚLTIPLA E SINTOMAS URINÁRIOS	25
1.2. TRATAMENTO FISIOTERAPÊUTICO DOS SINTOMAS DE TRATO URINÁRIO INFERIOR NA	EM 27
1.3. O EFEITO DO TRATAMENTO FISIOTERAPÊUTICO NA SEXUALIDADE DE MULHERES COM	<i>I</i> ESCLEROSE
MÚLTIPLA	34
1.4. QUALIDADE DE VIDA EM PACIENTES PORTADORES DE ESCLEROSE MÚLTIPLA COM S	INTOMAS
URINÁRIOS	35
2. Objetivos	
2.1. Objetivo geral	
2.2. Objetivo específico	
3. Publicações	•••••
3.1. Artigo 1	39
3.2. Artigo 2	59
3.3. Artigo 3.	72
4. Discussão Geral	89
5. Conclusão	97
6. Referências Bibliográficas	
7. Anexos	
7.2. ANEXO 2- IFSF – ÍNDICE DA FUNÇÃO SEXUAL FEMININA	109
7.3. ANEXO 3 – OAB-V8	113

7.4. ANEXO 4 - ICIQ-SF - INTERNATIONAL CONSULTATION ON INCONTINENCE QUEST	IONNAIRE SHORT
FORM	114
7.5. ANEXO 5 - QUESTIONÁRIO QUALIVEEN	115
8.Apêndices	
8.1. APÊNDICE 1 – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO	123
8.2. APÊNDICE 2 – TESTE DO ABSORVENTE	125
8.3. APÊNDICE 3 – APOSTILA EXPLICATIVA	126

Símbolos, Siglas e Abreviaturas

DO	Detrusor Overactivity
E	Endurance
ECT	Every contraction timed
EDSS	Escala expandida do estado de incapacidade em Esclerose Múltipla
EMG	Electromyography
EM F	Esclerose Múltipla Fast contractions
FSFI	Female sexual function index
GI	Group I
GII	Group II
GIII	Group III
GQoL	General Quality of Life
ICIQ-SF	International consultation on incontinence questionnaire - short form
LUTS	Lower urinary tract symptoms
MAP	Músculos do Assoalho Pélvico
MS	Multiple Sclerosis
Ρ	Power
Pdet Qmax	Bladder pressure at maximum flow rate
PFM	Pelvic floor muscles
PFMT	Pelvic floor muscle training

QoL	Quality of Life
QV	Qualidade de Vida
NMES	Neuromuscular electrical stimulation
Qmax	Maximum flow rate
R	Resistance
TTNS	Transcutaneous tibial nerve stimulation
RCT	Randomized controlled trial
SD	Sexual dysfunction
SIUP	Specific impact of urinary problems on Quality of Life
STUI	Sintomas do Trato Urinário Inferior
OAB	Overactive bladder

Lista de Figuras

		Pag
Figura 1	Exercícios dos músculos do assoalho pélvico com auxílio do biofeedback eletromiográfico	28
Figura 2	Eletroestimulação transcutânea do nervo tibial.	31
Figura 3	Origem do nervo tibial	31
	Artigo 1	
Figure 1	Recruitment flowchart and reasons for patient exclusion or withdrawal	47
	Artigo 2	
Figure 1	Pelvic floor muscle contraction during detrusor overactivity in the	65

Figure 1 Pelvic floor muscle contraction during detrusor overactivity in the 65 urodynamic study.

Lista de Tabelas

		Pag
	Artigo 1	
Table I	Median and range values for demographic data.	48
Table II	Median and range values recorded on the 3-day bladder diary before and after treatment.	49
Table III	Median and range values recorded on the PERFECT scheme evaluation before and after treatment.	50
Table IV	Median and range values of pelvic floor muscle tone, flexibility of vaginal opening and ability to relax pelvic floor muscles after a contraction.	51
Table V	Median and range values of urodynamic study before and after intervention. Max. Cyst. Cap. – Maximum cystometric capacity, Det. Overact. Ampl. – Detrusor overactivity amplitude, Qmax – maximum flow rate, Pdet Qmax – bladder pressure at maximum flow rate, Post void res. – post void residual volume.	52
	Artigo 2	
Table I	Median and range values of demographic data and OAB-V8 questionnaire.	66
Table II	Median and range values of urodynamic data and the number of patients that had their DO amplitude suppressed or decreased during a PFM contraction.	67
	Artigo 3	
Table I	Median and range values for demographic data.	80
Table II	Median and range values of the PERFECT scheme evaluation before and after treatment.	81
Table III	Median and range values of pelvic floor muscle tone, flexibility of vaginal opening and ability to relax pelvic floor muscles after a contraction.	82
Table IV	Median and range values of the female sexual function index - FSFI questionnaire, before and after treatment.	83

Resumo

Objetivos: O objetivo do presente estudo foi comparar as duas modalidades de eletroterapia mais utilizadas na prática clínica para o tratamento de sintomas do trato urinário inferior (STUI), a eletroestimulação transcutânea do nervo tibial e eletroestimulação intravaginal, em mulheres com esclerose múltipla (EM) bem como investigar a influência na função sexual e Qualidade de Vida (QV). Métodos: Foi realizado um ensaio clínico prospectivo, randomizado e cego, composto por trinta mulheres com EM e STUI alocadas aleatoriamente em um dos três grupos e foram tratadas durante 12 semanas: Grupo I: treinamento dos músculos do assoalho pélvico (MAP) com biofeedback eletromiográfico (EMG) e eletroestimulação placebo (GI, n= 10), Grupo II: treinamento dos MAP com biofeedback EMG e eletroestimulação intravaginal (GII, n= 10), Grupo III: treinamento dos MAP com biofeedback EMG e eletroestimulação transcutânea do nervo tibial (GIII, n= 10). As avaliações, realizadas antes e após o tratamento, foram: teste do absorvente de 24 horas, diário miccional de três dias, função dos MAP de acordo com o esquema PERFECT, tônus e habilidade de relaxamento dos MAP, flexibilidade da abertura vaginal e estudo urodinâmico que avaliou a capacidade cistométrica máxima, complacência da bexiga, amplitude máxima da hiperatividade detrusora, fluxo máximo (Qmax), pressão do detrusor no Qmax e volume residual pós-miccional. Foram utilizados os questionários: OAB-V8, ICIQ-

SF, Qualiveen e, o questionário de sexualidade, FSFI. **Resultados**: Após o tratamento, todos os grupos apresentaram redução no peso dos absorventes e redução dos episódios de urgência e urge incontinência. Apresentaram melhora em todos os domínios do esquema PERFECT, diminuição da pontuação dos questionários OAB-V8, ICIQ-SF e aumento na pontuação dos domínios excitação, lubrificação vaginal, satisfação no escore total do questionário FSFI. GII melhorou significantemente quando comparado à GI e GIII em relação ao tônus, flexibilidade e capacidade de relaxamento dos MAP e na pontuação do questionário OAB-V8. **Conclusão:** Os resultados sugerem que o treinamento dos MAP isoladamente ou em combinação com a eletroestimulação transcutânea do nervo tibial ou eletroestimulação intravaginal é eficaz no tratamento de STUI e função sexual de mulheres com EM, sendo que a combinação do treinamento dos MAP com a eletroestimulação intravaginal oferece vantagens adicionais na redução do tônus muscular e STUI.

PalavrasChave:Treinamentodosmúsculosdoassoalhopélvico,Eletroestimulação, Sintomas de Trato Urinário Inferior, Esclerose Múltipla.

Abstract

Objectives: The aim of this study is to compare two methods of electrotherapy, most used in clinical practice for the treatment of lower urinary tract symptoms (LUTS), the transcutaneous tibial nerve electrostimulation and intravaginal electrostimulation in women with multiple sclerosis (MS) and its influence on sexual function and Quality of Life (QOL) of these women. Methods: A prospective, randomized, blinded clinical trial was carried out. Thirty women with MS and LUTS were randomly allocated into one of three groups and received treatment for 12 weeks: Group I: pelvic floor muscle training (PFMT) with electromyographic (EMG) biofeedback and sham electrostimulation (GI, n=10), Group II: PFMT with EMG biofeedback and intravaginal electrostimulation (GII, n=10), Group III: PFMT with EMG biofeedback and transcutaneous tibial nerve stimulation (GIII, n=10). Assessments, performed before and after the treatment, included: 24 hours pad test, three days bladder diary, PFM functioning according to the PERFECT scheme, tone and ability to relax PFM, flexibility of vaginal opening and maximum cystometric capacity, bladder compliance, maximum amplitude of detrusor overactivity, maximum flow rate (Qmax), detrusor pressure at Qmax and post-void residual volume outcomes of urodynamic study. The questionnaires included: OAB-V8, ICIQ-SF, Qualiveen and, the questionnaire of sexuality, FSFI. Results: After treatment, all groups showed a reduction in pad weight and reduced episodes

of urgency and urge incontinence. They also showed improvements in all domains of the PERFECT scheme, decreased scores of OAB-V8 and ICIQ-SF questionnaires and increased scores of arousal, vaginal lubrication, satisfaction and total score domains of FSFI questionnaire. GII was significantly improved when compared to GI and GIII related to tone, flexibility and relaxation of PFM and, also, in the score of OAB-V8 questionnaire. **Conclusion:** The results suggest that PFMT alone or in combination with intravaginal electrostimulation or transcutaneous tibial nerve electrostimulation is effective in the treatment of LUTS and sexual function in MS patients, with the combination of PFMT and intravaginal electrostimulation offering some advantage in the reduction of muscle tone and LUTS.

Keywords: Pelvic floor muscle training, Electrostimulation, Lower Urinary Tract Symptoms, Multiple Sclerosis.

1.Introdução

1.1. Esclerose Múltipla e sintomas urinários

A Esclerose múltipla (EM) é uma desordem neurológica crônica que envolve as vias da substância branca no cérebro e medula espinhal. Embora haja preservação do axônio, esta desmielinização geralmente resulta na diminuição da condução pelo nervo (1,2). Pode se manifestar de três diferentes formas:

 Surto-remissão: a forma mais comum, caracterizada por episódios de disfunção neurológica seguido de remissão;

 Primariamente progressiva: na qual pacientes apresentam um declínio contínuo e progressivo da função neurológica;

- Secundariamente progressiva: na qual pacientes apresentam inicialmente a forma surto-remissão e após um determinado período de tempo passam a apresentar um declínio contínuo e progressivo da função neurológica (3).

Ocorre mais frequentemente em mulheres em uma proporção de 2:1 (2).

As causas da EM são desconhecidas, mas supõe-se que seja associada à infecção viral ou outro antígeno desconhecido que desencadeia o processo autoimune. A suscetibilidade genética e fatores ambientais também têm papel na etiologia da doença, cerca de 15% dos indivíduos comprometidos possuem um parente próximo também afetado, e é mais prevalente em países de clima temperado, afetando um a cada 2.000 indivíduos, que em regiões tropicais, acometendo um a cada 10.000 indivíduos (1,4,5).

O grau de comprometimento neurológico da doença é determinado pela Escala Expandida do Estado de Incapacidade em Esclerose Múltipla – EDSS (do inglês: *Expanded Disability Status Scale*) (Anexo 1), que avalia funções piramidais, cerebelares, de tronco encefálico, sensoriais, vesicais e intestinais, visuais e funções cerebrais (ou mentais). O escore desta escala varia do valor de zero, compatível a exame neurológico normal, a 10, que significa morte devido à Esclerose Múltipla. Esta escala possui intervalos de 0.5 (6).

Embora as placas de desmielinização possam ser vistas em qualquer lugar do sistema nervoso central, ela ocorre, em 80% dos casos, na coluna posterior e lateral da medula espinhal cervical, atingindo, muito frequentemente, os tratos corticoespinhal lateral e reticulo-espinhal lateral, responsáveis pela inervação do detrusor e do esfíncter uretral externo, por isso atribui-se as disfunções urinárias na EM à lesão na medula espinhal cervical (1,7).

Os Sintomas do Trato Urinário Inferior (STUI) são achados comuns, afetando cerca de 50% a 90% das pessoas com EM em algum estágio do curso

da doença, e se correlacionam com o envolvimento do trato piramidal e com a debilidade medida pela EDSS (1,2,5).

A inibição parassimpática, que normalmente permite encher a bexiga, é reduzida como consequência da falta de supressão do reflexo primitivo da micção causada pelo dano ao cérebro e à medula espinhal (8,9,10) o que resulta em hiperatividade detrusora e, consequentemente, sintomas urinários como urgência, urge-incontinência, frequência urinária, noctúria, hesitação, baixo fluxo e sensação de esvaziamento incompleto podendo, estes sintomas, serem associados ou não à dissinergia vesico esfincteriana (1).

1.2. <u>Tratamento fisioterapêutico dos sintomas de trato urinário inferior em</u> pacientes com EM

1.2.1. Treinamento dos músculos do assoalho pélvico

O treinamento dos músculos do assoalho pélvico (MAP), desenvolvidos por Kegel (1948) e primeiramente utilizados para o tratamento de incontinência urinária de esforço, têm se mostrado efetivos no tratamento dos STUI em pacientes com EM, melhorando sintomas e suprimindo a hiperatividade detrusora (4,11).

Acredita-se que, as contrações dos MAP levam a um aumento da pressão tônica uretral que, consequentemente, diminuem a hiperatividade detrusora, criando assim um mecanismo chamado de "reflexo de inibição urinária voluntária", como demonstrado em um estudo envolvendo sujeitos com disfunções neurológicas, diferentes da EM, em que a inibição da hiperatividade detrusora, observada durante a fase de cistometria do estudo urodinâmico, foi alcançada com contrações do assoalho pélvico (12).

Como os MAP se encontram frequentemente alterados em pessoas com EM, tais como pressões de repouso e pressões de contração voluntária máxima, quando comparados com pessoas saudáveis (13), a associação dos exercícios com biofeedback eletromiográfico (Figura 1) auxilia a propriocepção, facilitando, assim, a contração e o relaxamento muscular. Em um recente estudo, a prática dos exercícios dos MAP com e sem o auxílio de biofeedback eletromiográfico foi comparada em pacientes portadoras de EM. O grupo de exercícios somados ao biofeedback eletromiográfico demonstrou resultados significantemente melhores quando comparados ao grupo de exercícios sem o uso do equipamento em relação à diminuição da incontinência urinária, medida pelo diário miccional (4).

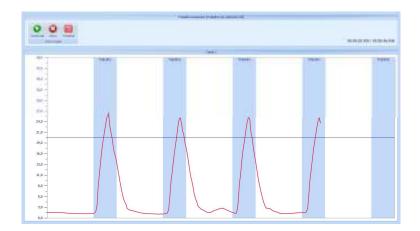


Figura 1 - Exercícios dos músculos do assoalho pélvico com auxílio do biofeedback eletromiográfico. Fonte: Arquivo pessoal da autora.

1.2.2. Eletroestimulação

Se os STUI secundários às lesões neurológicas da EM são causados pela deficiência de inibição vesical central, torna-se lógico buscar alternativas de reforçar outros mecanismos de inibição e a eletroestimulação tem se mostrado efetiva no tratamento dos STUI. As diferentes técnicas de eletroestimulação mais utilizadas incluem: eletroestimulação de dermátomos sacrais (14) que, em um estudo recente, não demonstrou resultados satisfatórios; eletroestimulação do nervo dorsal do pênis/clitóris (14) que demonstrou mudanças nos parâmetros urodinâmicos como inibição da hiperatividade detrusora e aumento da capacidade cistométrica máxima; eletroestimulação intra-anal ou intravaginal (15) com alívio urgência urinária, urge-incontinência dos sintomas de е noctúria: е eletroestimulação do nervo tibial (16) com redução dos episódios de incontinência urinária, noctúria e diminuição do peso dos absorventes no teste do absorvente de 24 horas.

O efeito terapêutico da eletroestimulação no tratamento dos STUI depende da ativação nervosa. Para isso pulsos de ondas quadradas com larguras entre 0.2-0.5 ms (milissegundos) são utilizados, sendo que quanto menor a largura de pulso maior a intensidade de estimulação necessária para obter o mesmo efeito fisiológico que uma largura de pulso maior (17,18). Para minimizar reações eletroquímicas na interface entre o eletrodo e a mucosa ou pele, é preferível usar pulsos bifásicos (19). A frequência de estimulação é outro importante fator, como o sistema nervoso simpático, que promove a inibição vesical, e a via de inibição central do sistema nervoso parassimpático da bexiga operam a baixas frequências, frequências entre 5 a 10 Hz são utilizadas para alcançar máxima inibição das contrações involuntárias do detrusor (19).

Apesar do mecanismo fisiológico da eletroestimulação para o tratamento de STUI não ser totalmente elucidado, esta técnica tem sido reconhecida, por meio de estudos randomizados controlados (RCT) (4,5), como uma estratégia efetiva para restabelecer a função vesical. Quando utilizada para o tratamento de STUI, sua função é, basicamente, reorganizar a ação ou expressão dos impulsos excitatórios e inibitórios da bexiga para reverter ou recuperar a função do órgão (20).

Dentre diferentes locais de aplicação da eletroestimulação para o tratamento dos STUI, os mais utilizados em trabalhos científicos e na prática clínica são a eletroestimulação do nervo tibial e a eletroestimulação intravaginal e/ou intra-anal.

1.2.2.1. Eletroestimulação do nervo tibial

A eletroestimulação do nervo tibial é utilizada de forma percutânea, quando um eletrodo de agulha é posicionado no nervo tibial para a eletroestimulação, ou transcutânea (Figura 2), quando um eletrodo de superfície é utilizado, no lugar da agulha, para transmitir os impulsos elétricos (21).



Figura 2 - Eletroestimulação transcutânea do nervo tibial. Fonte: Marques, 2008 (22).

O nervo tibial é misto e originado dos segmentos espinhais L4-S3, sendo estes os mesmos segmentos espinhais que originam a inervação parassimpática da bexiga (S2-S4) (14) (Figura 3). Desta forma acredita-se que a eletroestimulação do nervo tibial consiga promover uma despolarização de fibras aferentes da medula sacral e lombar proporcionando a inibição central dos neurônios motores da bexiga, reequilibrando os impulsos inibitórios e excitatórios, que controlam a função da bexiga no sistema nervoso central (16,23).

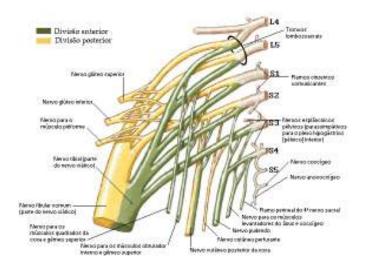


Figura 3 - Origem do nervo tibial. Fonte: Netter, 2000 (24).

Esta modalidade de eletroestimulação se mostra efetiva no tratamento da bexiga hiperativa (25,26,27). Porém, os estudos realizados até o momento no tratamento dos STUI em EM não foram randomizados controlados (non-RCT) devendo ser interpretados com cuidado (16,28,29).

A literatura se mostra controversa em relação aos parâmetros utilizados para esta modalidade de eletroestimulação, sendo encontrado a utilização de 10 e 20 Hz para esta finalidade (16,28,29) com resultados semelhantes em relação à diminuição dos STUI.

1.2.2.2. Eletroestimulação intravaginal

A eletroestimulação intravaginal é uma modalidade muito comum em ensaios clínicos para o tratamento de STUI em pacientes com EM (4,5,30).

O primeiro estudo que combinou os efeitos do treinamento dos MAP com eletroestimulação intravaginal no tratamento de STUI em EM foi realizado por De Ridder et al. (1999) (30), em um non-RCT em que 30 pacientes com EM foram tratadas com treinamento dos MAP e eletroestimulação de baixa frequência. Os autores encontraram aumentos significativos na capacidade da vesical de 173,8 cc \pm 53,9 cc antes do tratamento para 208,5 cc \pm 57,6 cc após o tratamento (p=0,005), reduções significativas na frequência miccional durante o dia de 12,7 \pm 3,6 antes do tratamento para 9,1 \pm 2,6 (p<0,01), após o tratamento, e significativas reduções no número de episódios de incontinência urinária diária de 2,8 \pm 1,3 antes do tratamento e 1,5 \pm 1,5 (p<0,01), após o tratamento (30).

McClurg et al. (2006) (4) realizaram um RCT para investigar a eficácia de um programa de treinamento dos MAP sozinhos e combinados com biofeedback eletromiográfico, mais um terceiro grupo em que o tratamento com o treinamento dos MAP com auxílio do biofeedback eletromiográfico foi somado à eletroestimulação intravaginal, este último grupo teve o número de episódios de perda urinária diária reduzidos em 70% no diário miccional e diminuição do peso dos absorventes em 86% no teste do absorvente de 24 horas. Houve ainda diferença significativa quando comparado aos grupos submetidos ao treinamento dos MAP somados ou não ao biofeedback eletromiográfico (4).

Mais recentemente, em outro RCT, McClurg et al. (2008) (5) tentaram estabelecer o benefício da eletroestimulação intracavitária no tratamento de urgência miccional e urge-incontinência em pacientes com EM. Eles compararam dois grupos tratados com treinamento dos MAP somados à eletroestimulação vaginal ou intra-anal, o primeiro grupo recebeu eletroestimulação com parâmetros sem efeitos fisiológicos enquanto o outro grupo recebeu eletroestimulação com parâmetros fisiológicos. O grupo que recebeu a eletroestimulação com parâmetros fisiológicos apresentou melhores resultados na redução da incontinência urinária (5).

O mecanismo de alívio dos sintomas de urgência pela eletroestimulação intravaginal é desconhecido. Diferentes mecanismos são postulados e acredita-se que a eletroestimulação promova efeitos fisiológicos, tais como ativação de fibras simpáticas e inibição central da saída do nervo pélvico (parassimpático) para a bexiga (31).

1.3. <u>O efeito do tratamento fisioterapêutico na sexualidade de mulheres com</u> Esclerose Múltipla

A disfunção sexual em mulheres com EM é comum, afetando cerca de 40% a 80% dos pacientes durante o curso da doença. As causas são um resultado de fatores orgânicos e psicológicos que são caracterizados como:

 Primário: quando os danos no sistema nervoso central, devido à EM, afetam diretamente a resposta ou sensação sexual causando sintomas como libido alterada, mudanças na sensação genital e diminuição da lubrificação vaginal e orgasmo;

- Secundário: quando alterações físicas causadas pela EM, como fadiga, fraqueza muscular e espasticidade, alteram a resposta sexual;

- Terciária: quando fatores psicológicos ou culturais influenciam na função sexual (32,33).

A disfunção sexual, nestes pacientes, é responsável por um impacto negativo importante na Qualidade de Vida (34).

Sabe-se que os MAP têm um importante papel na função sexual sendo responsáveis pelas contrações rítmicas durante o orgasmo e pela sensação vaginal durante o ato sexual. Sabe-se também que MAP fracos levam a diminuição da sensação durante o orgasmo e excitação sexual (35). A importância da função dos MAP na sexualidade feminina foi observada em estudos em que mulheres, com incontinência urinária de esforço e fraqueza dos MAP, demonstraram melhora da incontinência urinária de esforço e da disfunção sexual após realizarem um programa de treinamento dos MAP e apresentarem aumento da força dessa musculatura (36,37).

A função sexual feminina pode ser medida por meio de um questionário chamado Índex da função sexual feminina, conhecido como FSFI do inglês *Female sexual function index* (38) (Anexo 2). Este questionário contém 19 questões e categoriza a disfunção sexual em seis domínios: desejo, excitação, lubrificação, orgasmo, satisfação e dor. O escore mínimo dos domínios é zero e o máximo é seis, o escore total varia entre 2.0 a 36.0. Quanto maior o escore, melhor é a função sexual .

1.4. Qualidade de Vida em pacientes portadores de Esclerose Múltipla com sintomas urinários

Os sintomas urinários na EM não são uma ameaça à vida,e por esta razão, são frequentemente negligenciados pelos profissionais da saúde. Entretanto, disfunções miccionais são responsáveis por um impacto negativo significante na Qualidade de Vida (QV) dos pacientes afetados (3,39).

Reconhecendo o impacto das disfunções urinárias na QV de pacientes com EM pelos profissionais da saúde é essencial para permitir investigações apropriadas e julgar a efetividade da intervenção (40).

JUSTIFICATIVA

O efeito da eletroestimulação intravaginal têm sido útil na redução de sintomas urinários em pacientes com EM. A eletroestimulação do nervo tibial parece ter um efeito similar com a vantagem der ser um tratamento menos invasivo e, consequentemente, ser mais aceito pelos pacientes, porém nenhum estudo na literatura comparou as duas modalidades de eletroterapia com o

objetivo de saber se alguma das duas oferece vantagens adicionais para o paciente.

Sabe-se que os MAP têm papel importante na função sexual e que este grupo muscular encontra-se prejudicado na EM, dessa forma, torna-se importante a avaliação da função sexual antes e após um programa de reabilitação que envolva estes músculos.

2. Objetivos

2.1. Objetivo geral

Avaliar duas modalidades de eletroterapia, mais utilizadas na prática clínica para o tratamento de sintomas do trato urinário inferior (STUI), a eletroestimulação transcutânea do nervo tibial e eletroestimulação intravaginal em mulheres portadoras de esclerose múltipla (EM), bem como investigar seu impacto na Qualidade de Vida e função sexual.

2.2. Objetivo específico

Investigar a ação do tratamento na(o):

- Melhora dos sintomas urinários por meio do diário miccional e do questionário OAB-V8;

- Promoção da continência urinária medida pelo peso dos absorventes;
- Função muscular, tônus, flexibilidade e relaxamento dos MAP;
- Achados urodinâmicos;

- A severidade dos sintomas urinários e o seu impacto na Qualidade de vida por meio dos questionários ICIQ-SF e Qualiveen;

- Função sexual por meio do questionário de sexualidade FSFI;

- Comparar os achados pré e pós tratamento para cada modalidade de tratamento proposto;

- Comparar os resultados encontrados entre os grupos tratados.

3. Publicações

3.1. Artigo 1

Comparison of intravaginal neuromuscular electrical stimulation and transcutaneous tibial nerve stimulation in the treatment of lower urinary tract symptoms in women with multiple sclerosis.

Autores:

Adelia Correia Lucio, Carlos Arturo Levi D'Ancona, Maria Carolina Ramos Perissinotto, Linda McLean, Benito Pereira Damasceno, Maria Helena Baena de Moraes Lopes.

Address for Correspondence:

Adelia Correia Lucio

Rua Tessália Vieira de Camargo, 126 - Universidade Estadual de Campinas – UNICAMP Cidade Universitária "Zeferino Vaz" - Campinas - SP - CEP: 13084-971 Telefones: (19)3521-7481 Email: adeliac@fcm.unicamp.br

Submissão:

Elsevier Editorial System(tm) for Urology Manuscript Draft

Manuscript Number: URL-D-13-02398

Title: Comparison of intravaginal neuromuscular electrical stimulation and transcutaneous tibial nerve stimulation in the treatment of lower urinary tract symptoms in women with multiple sclerosis.

Article Type: Female Urology and Voiding Dysfunction

Section/Category: Adult

Keywords: intravaginal NMES; transcutaneous tibial nerve stimulation; lower urinary tract symptoms; multiple sclerosis; Quality of Life.

Corresponding Author: Mrs. Adélia Correia Lúcio.

Corresponding Author's Institution: UNICAMP

First Author: Adélia Correia Lúcio

Order of Authors: Adélia Correia Lúcio; Carlos A D'Ancona; Maria Carolina Perissinotto; Linda McLean; Benito Damasceno; Maria Helena B Lopes

Abstract - **Aims:** The aim of this study was to evaluate the impact of intravaginal neuromuscular electrical stimulation (NMES) and transcutaneous tibial nerve stimulation (TTNS) in the treatment of lower urinary tract symptoms (LUTS) and Quality of Life (QoL) in women with multiple sclerosis (MS) and to compare the efficacy of these two approaches. **Methods:** Thirty women with MS and LUTS were randomly allocated to one of the three groups and received treatment for 12 weeks: Group I: pelvic floor muscle training (PFMT) with electromyographic (EMG) biofeedback and sham NMES (GI, n=10), Group II: PFMT with EMG biofeedback and intravaginal NMES (GII, n=10), Group III: PFMT with EMG biofeedback and TTNS (GIII, n=10). Assessments, performed before and after the treatment, included: 24-hour Pad test, 3 day bladder diary, pelvic floor muscle (PFM) function (strength and muscle tone), urodynamic studies and questionnaires including OAB-V8, ICIQ-SF and Qualiveen. **Results:** After the treatment, all groups showed reductions in pad weight, urgency and urge urinary incontinence episodes, improvement in all domains of the PFM assessment and lower scores on OAB-V8 and

ICIQ-SF questionnaires. GII was significantly improved compared to GI and GIII in terms of PFM tone, flexibility and ability to relax their PFMs and in OAB-V8 assessment. **Conclusion:** The results suggest that PFMT alone or in combination with intravaginal NMES or TTNS is effective in the treatment of LUTS in MS patients, with the combination of PFMT and NMES offering some advantage in the reduction of muscle tone and symptoms of overactive bladder.

Introduction:

In Multiple Sclerosis (MS), lower urinary tract symptoms (LUTS) are highly prevalent, affecting 50% to 90% of patients throughout the course of the disease¹. LUTS are not life threatening, and for this reason, are often overlooked by health professionals. LUTS are, however, responsible for a significant negative impact on the Quality of Life (QoL) of affected patients^{2,3} and may affect social participation and occupation³.

Pelvic floor muscle training (PFMT) is a conservative treatment that has been reported to be effective for LUTS in patients with MS, improving symptoms and suppressing detrusor overactivity^{1,4}.

Neuromuscular electrical stimulation (NMES) is another conservative treatment that may assist with the management of LUTS. It is most commonly applied intravaginally, stimulating the pelvic floor muscles (PFMs) directly, and is often applied in combination with PFMT^{1,5,6}.

An alternative to intravaginal NMES treatment, is the transcutaneous or percutaneous stimulation of the tibial nerve, which has demonstrated effectiveness in the treatment of overactive bladder^{7,8}. However, trials that have investigated the effectiveness of tibial nerve stimulation in the treatment of LUTS in the MS population have lacked control groups^{9,10} and therefore their results must be interpreted with caution.

Both NMES and transcutaneous tibial nerve stimulation (TTNS) may be beneficial in the treatment of LUTS in patients with MS. However, no study has investigated the relative benefits of NMES as compared to TTNS in the management of urgency and urgeurinary incontinence in women with MS. The aim of this study was to evaluate the impact of intravaginal NMES and TTNS in the treatment of LUTS and QoL in women with MS.

Patients and Methods:

A prospective randomized controlled trial (RCT) study design was used for this pilot study. The study was approved by the Institutional Ethical Committee (protocol number 1151/2009) and all subjects provided written consent prior to participation (APÊNDICE 1). All study procedures were carried out at the Neurourology Clinic of Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, Brazil.

Women who were 18 years of age or older and who had a definitive diagnosis of relapsing-remitting MS¹¹ but who had been stable (i.e. no change in physical or emotional symptoms) over the previous 4 months, were invited to participate. All participants had an Expanded Disability Status Scale (EDSS)¹² score less than 6.5, had adequate cognitive capacity to complete the assessment and treatment protocol, reported LUTS (a score of nine or more on the overactive bladder questionnaire (OAB- V8)¹³ and were able to contract their PFMs. Volunteers were permitted to participate if they were taking medications for the treatment of their LUTS as long as they had been taking this medication for at least three months prior to participation and that the dosage did not change over the duration of their participation. Potential participants were excluded if they were pregnant, had undergone previous gynaecologic surgery, had undergone a caesarean section or vaginal delivery within the previous 6 months, had pelvic organ prolapse greater than stage I on POP-Q examination performed by a physiotherapist, had a urinary tract infection confirmed

by laboratory tests or were in perimenopause or menopause based on self-report. If, during study participation, participants reported any worsening in their MS initial symptoms they were re-evaluated by the neurologist using the EDSS and their EDSS score increased by more than 0.5 relative to their initial score, they were withdrawn from the study.

All assessments were performed both before and after the treatment protocol by a trained physiotherapist, except for the urodynamic study which was performed by a nurse. Both physiotherapist and nurse were blinded to participant group assignment.

During the first meeting, written informed consent was obtained by the study physiotherapist. Patients were instructed by the same physiotherapist on how to perform a 24-hour pad test¹⁴ (Apêndice 2) and the 3 day bladder diary at home and were asked to complete both assessments within the next week. The 24-hour pad test¹⁴ was used to quantify the amount of leakage experienced over a representative 24 hour period and the 3 day bladder diary registered the time and volume of fluid intake, times of diurnal and nocturnal micturition, times of urgency, urinary incontinence, hesitancy and incomplete bladder voiding episodes.

At the next visit, a PFM assessment was performed by the study physiotherapist and urodynamic studies were performed by the study nurse. Participants then completed three questionnaires.

PFM function was evaluated according to the PERFECT scheme. Described by Laycock and Jerwood¹⁵, recorded variables included power (P), endurance (E), repetitions (R), and number of Fast contractions with Every Contraction Timed (ECT). PFM tone, the flexibility of the vaginal opening and the ability to relax the PFMs after contraction were evaluated using digital palpation as described by Gentilcore-Saulnier et. al¹⁶.

Urodynamic studies were performed following the International Continence Society recommendations for urodynamic evaluation¹⁷, with an infusion rate of 30 ml/minute (room temperature). Recorded variables included maximum cystometric capacity, bladder compliance, maximum amplitude of detrusor activity, maximum flow rate (Qmax), bladder pressure at maximum flow rate (Pdet Qmax) and post void residual volume, measured through catheterization¹⁸.

The three questionnaires that were completed included the Overactive Bladder Questionnaire (OAB-V8)¹³ (Anexo 3), the International Consultation on Incontinence Questionnaire – Short Form (ICIQ-SF)¹⁹ (ANEXO 4), and the Qualiveen³ (ANEXO 5).

The OAB-V8 is a self-report questionnaire that aims to rate how bothered patients are with four overactive bladder symptoms: urinary frequency, urgency, nocturia and urge-incontinence. Each item is scored on a 6-point Likert scale from 0 (not at all) to 5 (a very great deal)¹³.

The ICIQ-SF is comprised of 3 questions that assess daytime frequency and severity of urine loss. The final score is the result of the total sum of the two subscale scores, and ranges from 0 to 21. The higher the score, the greater the impact of LUTS on QoL^{19} .

The Qualiveen is divided into two major sections – Specific Impact of Urinary Problems on Quality of Life (SIUP) and General Quality of Life (GQoL). The SIUP part has 30 questions, each question is rated on a 5-point Likert scale from 0 (no impact) to 4 (great negative impact). The GQoL part has nine questions that use a 5-point Likert scale, with values ranging from -2 to +2 meaning very badly to very well, respectively³.

All questionnaires used in this study were translated into and validated for the Portuguese language^{3,13,19}. The assistance of the physiotherapist was allowed in case of doubts.

Assessments, described above were performed before and after intervention by a physiotherapist unaware of participant's group assignment. The interventions, described below, were performed by a second physiotherapist and lasted for a period of 12 weeks, with participants attending 30 minute treatment sessions twice per week.

After the initial assessment, all patients were randomly allocated to one of three groups according to a computer generated randomization scheme. Group I: PFMT using electromyography (EMG) biofeedback and sham sacral NMES (GI), Group II: PFMT with EMG biofeedback and intravaginal NMES (GII), and Group III: PFMT with EMG biofeedback and TTNS (GIII). Patients were blinded to group assignment as they were unaware of which group was the placebo group until the end of the study.

On the first day of treatment, all participants received education about the anatomy of the PFMs, about how the bladder works, about what causes LUTS, and about the role of PFMT and EMG biofeedback on inducing bladder relaxation (APÊNDICE 3).

GI (control group) patients received sham NMES treatment, by placing a pair of surface electrodes over the sacrum and inducing a current with a pulse width of 50 μ s administered at a frequency of 2Hz (Dualpex 961, Brazil), and a stimulation time of 2s with 60s rest between stimuli for a period of 30 minutes. Such an application is not known to result in any physiological effect⁶.

After the sham electrical stimulation, the participants were instructed on how to perform a proper PFM contraction without co-contraction of the hip or gluteal musculature. They performed 30 slow maximal effort PFM contractions followed by 3 minutes of fast maximal effort PFM contractions in the supine position. EMG biofeedback, using a vaginal probe (Miotec, Brazil), was used to assist participants.

GII patients underwent intravaginal NMES. A vaginal stimulating probe (Quark, Brazil) was used to deliver electrical pulses of width 200 µs to the vaginal wall at the level of the levator ani at a frequency of 10 Hz for 30 minutes (Dualpex 961, Brazil), at the participant's maximum tolerated intensity²⁰. Following the electrical stimulation protocol, PFMT with the assistance of EMG biofeedback was performed as described above for GI.

Group III patients underwent TTNS. A pair of self-adhesive electrodes was used for stimulation. One electrode was applied below the left medial malleolus and the other was located 5 cm cephalad to the distal electrode and delivered pulses of width of 200 µs at a frequency of 10 Hz for 30 minutes (Dualpex 961, Brazil), the stimulation amplitude was reduced to a level just below the somatic sensory threshold⁹. Following the electrical stimulation protocol, PFMT with the assistance of EMG biofeedback was performed as described above for GI and GII.

All participants were instructed to repeat 30 slow PFM contractions and 30 fast PFM contractions as instructed during the intervention, three times daily at home without the assistance of biofeedback. The exercises were reviewed weekly.

Compliance was monitored by recording the patient's attendance at the two weekly treatment sessions during the twelve week period. Compliance to the home exercise program was not recorded.

Data analysis: Only data acquired from those patients who completed the study were analyzed. The statistical analysis was performed using SPSS software. Due to the lack of normal distribution of the variables (Shapiro-wilk test), a Kruskal-Wallis test was employed to compare baseline measures among the three groups. A Wilcoxon test was used to compare outcomes before and after the intervention in each group. Kruskal-Wallis was used after the treatment at all groups combined to see if there was a treatment effect, if so Mann-Whitney U Tests were used to determine group differences. A p-value of 0.05 was considered significant for all tests.

Results

Between June 2011 and June 2012, 113 women fulfilled the inclusion criteria, 30 (26,5%) enrolled in the study and 25 (22,1%) completed the study. Non-participation was the result of inability to attend the treatment twice a week (n=52, 46%), lack of interest in participating (n=17, 15%), and unwillingness to undergo the assessment procedures (n=14, 12,3%). Of these 30 patients enrolled in the study, one was withdrawn as she was unwilling to perform the treatment (3,3%; GIII), two patients were withdrawn because they were not able to attend the treatment twice a week (6,6%; GI and GII) and two were withdrawn because they had a relapse of MS (6,6%; GI and GII). The CONSORT flowchart with reasons for withdrawal are described in Figure 1.

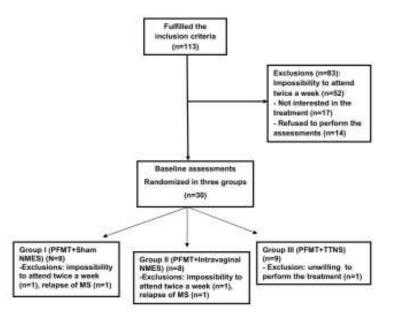


Figure 1: Recruitment flowchart and reasons for patient exclusion or withdrawal.

No statistical difference between groups was found in the demographic data (Table I).

Table I – Median and range values for demographic data. The p-values indicate no group differences in the initial assessment variables (Kruskall Wallis test). GI - Pelvic floor muscle training and sham NMES, GII – Pelvic floor muscle training and intravaginal NMES, GIII – Pelvic floor muscle training and TTNS.

Data	GI	GII	GIII	P-value
Age (years)	43.5 (25-51)	42 (27-54)	45 (22-52)	0.96
Parity (number)	1 (0-4)	1.5 (0-3)	2 (0-3)	0.78
Body Mass index (Kg/m ²)	24.7 (21.5-31.2)	25.2 (21.9-29.0)	26.6 (19.1-32.4)	0.48
Duration of urinary disorders (years)	4 (0.7-10)	4.9 (0.6-10)	4 (1-7)	0.94
Duration of MS since onset of disease (years)	15 (5-19)	13.5 (3-20)	11 (5-20)	0.84
EDSS	4 (1-6.5)	4.2 (2-6)	4 (2-6)	0.96

After the intervention, all groups demonstrated significant differences in pad weight on the 24 hour pad test (GI, p=0.01; GII, p=0.01; GIII, p=0.01), but differences in these reductions were not statistically significant between groups (p=0.16).

The median frequency of storage and voiding symptoms assessed by bladder diary, before and after intervention, are shown in Table II. All groups showed a reduction in the number of urgency (GI, p=0.01; GII, p=0.01; GIII, p=0.00) and urge urinary incontinence (GI, p=0.01; GII, p=0.01; GIII, p=0.01) episodes after the intervention. GII and GIII showed reductions in the number of hesitancy (GII, p=0.04; GIII, p=0.01), incomplete empting episodes (GII, p=0.02; GIII, p=0.03) and nocturia (GII, p=0.04; GIII, p=0.02) but there was no statistical difference in improvement between the groups. All participants complaining about nocturnal enuresis at the beginning of the trial still had this complaint at the end of the trial (i.e. 1 patient in GI, 2 in GII and 2 in GIII).

Table II – Median and range values recorded on the 3-day bladder diary before and after treatment. P-values indicate that there was no difference between groups after the treatment. GI – Pelvic floor muscle training and placebo NMES, GII – Pelvic floor muscle

	GI		G	11	G	GIII	
	Baseline	12 weeks	Baseline	12 weeks	Baseline	12 weeks	
SYMPTOMS							
Frequency	7.8	7.5	8.5	7.8	9.3	7.7	0.78
	(6.7-11.7)	(6.7-9.0)	(6.7- 11.7)	(6.3-8.7)	(5.7-11.3)	(7-9.7)	
Urgency	3.7	2.0*	4.0	1.3*	3.7	1.7*	0.84
	(2.7-5.7)	(0.7-3.0)	(2.7-6.7)	(0.3 -2.0)	(2.7-7.3)	(0.3 -3.0)	
Urge Urinary	3	0.5*	5.0	0.2*	4.0	0.7*	0.83
incontinence	(1.7-6.3)	(0- 3.0)	(0- 8.3)	(0- 2.3)	(1.7- 5.7)	(0- 4.3)	
Nocturia	2.0	0	2.5	0*	2.0	0*	0.87
	(0-4.3)	(0- 2.0)	(0-6.0)	(0- 2.0)	(0- 4.3)	(0-1.3)	
Hesitancy	2.0	0.5	1.8	0*	2.3	1.0*	0.47
	(0- 3.3)	(0- 3.7)	(0- 4.3)	(0- 0.7)	(0- 3.7)	(0-3.0)	
Incomplete	2.7	1.2	2.7	1.0*	3.0	1.3*	0.89
emptying	(0- 4.7)	(0- 4.3)	(0- 5.0)	(0- 3.3)	(0- 6.3)	(0-5.0)	

* Statistically significant difference after the treatment.

The PERFECT scheme evaluation revealed that all groups improved after the treatment, the median and range before and after intervention are shown in Table III.

Table III – Median and range values recorded on the PERFECT scheme evaluation before and after treatment. P-values indicate that there was no difference between groups after the treatment. GI – Pelvic floor muscle training and placebo NMES, GII – Pelvic floor muscle training and intravaginal NMES, GIII – Pelvic floor muscle training and TTNS. * Statistically significant difference after the treatment.

	C	3I	G	3 11	G	5111	p-value
	Baseline	12 weeks	Baseline	12 weeks	Baseline	12 weeks	-
Power	2	2.5*	2	3*	2	3*	0.64
	(1-3)	(2-4)	(1-3)	(2-5)	(2-3)	(3-4)	
Endurance	2	8*	2	10*	3	8*	0.73
	(1-4)	(5-10)	(1-4)	(5-10)	(2-5)	(5-10)	
Dynamic	3	10*	3	10*	2	10*	0.48
Endurance	(1-4)	(6- 10)	(2-4)	(7-10)	(2-5)	(7-10)	
Fast	3	10*	3	10*	3	10*	1.00
Contractions	(2-5)	(7-10)	(2-5)	(7-10)	(2-6)	(10-10)	

* Statistically significant difference after the treatment.

Table IV reveals the median and range values of PFM palpation scores before and after the intervention. PFM tone and flexibility of the vaginal opening was lower after the intervention only for GII (p=0.01, p=0.02, respectively). The ability to relax the PFM after contraction was greater after the intervention for GII (p=0.01) and GIII (p=0.02) but not for GI. GII improved more than GI and GIII in PFM tone, flexibility of the vaginal opening and ability to relax the PFM after a maximal contraction.

Table IV – Median and range values of pelvic floor muscle tone, flexibility of vaginal opening and ability to relax pelvic floor muscles after a contraction. The p-values indicate that there was difference between groups after the treatment in terms of pelvic floor muscle tone, flexibility of vaginal opening and ability to relax pelvic floor muscles after a contraction. GI – Pelvic floor muscle training and placebo NMES, GII – Pelvic floor muscle training and TTNS.

	C	GI	G	SII	(GII	p-value
	Baseline	12 weeks	Baseline	12 weeks	Baseline	12 weeks	
Pelvic floor	2	1*	2	0*	2	1●	0.01
muscle tone	(0-3)	(0-2)	(0-3)	(0-1)	(1-3)	(1-2)	
Flexibility	3	3*	3	4*	2	3●	0.01
	(1-4)	(2-4)	(2-4)	(3-4)	(2-3)	(2-4)	
Ability to	1.5	1*	2	0*	2	1*●	<0.01
relax pelvic floor muscles	(0-2)	(0-2)	(0-3)	(0-1)	(1-2)	(0-2)	

* Statistically significant difference after the treatment.

⁺ Statistically significant difference between GII and GI (p=0.03 for pelvic floor muscle tone, p=0.01 for flexibility and p=0.01 for ability to relax).

•Statistically significant difference between GII and GIII, (p<0.01 for pelvic floor muscle tone, p<0.01 for flexibility and p<0.01 for ability to relax).

The urodynamic study results, before and after the intervention, are described in Table V. After the treatment, Qmax was increased in GII (p=0.01) and GIII (p=0.01); Pdet Qmax decreased in GIII (p=0.01), post void residual volume decreased in GII (p=0.01) and in GIII (p=0.02) and maximum cystometric capacity increased in GIII (p=0.02). There were no statistical differences between groups on any of these variables.

Table V – Median and range values of urodynamic study before and after intervention. Max. Cyst. Cap. – Maximum cystometric capacity, Det. Overact. Ampl. – Detrusor overactivity amplitude, Qmax – maximum flow rate, Pdet Qmax – bladder pressure at maximum flow rate, Post void res. – post void residual volume. P-values reflect that there were no differences between the groups. GI – Pelvic floor muscle training with placebo NMES GII – Pelvic floor muscle training and intravaginal NMES, GIII – Pelvic floor muscle training and TTNS.

	G	il	C	SII	G	111	p- value
Variables	Baseline	12 weeks	Baseline	12 weeks	Baseline	12 weeks	
Max. Cyst. Cap. (ml)	300 (180-550)	310 (200-500)	300 (200-400)	300 (200-350)	300 (200-380)	300* (250-500)	0.77
Bladder compliance (ml/cmH₂O)	50 (19.2-100)	51.6 (10-100)	43.6 (18-100)	54.1 (11.9-150)	60 (27-380)	58.3 (10-166.6)	0.87
Det. Overact. ampl. (cmH ₂ O)	45.5 (0-94)	44 (0-82)	46.5 (0-89)	61.5 (0-92)	47 (0-80)	38 (0-94)	0.36
Qmax (ml/s)	8 (5-23)	11 (8-20)	8.5 (4-24)	17.5* (10-25)	10 (3-23)	15* (10-24)	0.10
Pdet Qmax (cmH ₂ O)	35.5 (15-42)	27 (8-31)	29 (11-44)	16 (10-55)	45 (11-78)	35* (3-54)	0.40
Post void res. (ml)	97.5 (0-286)	74 (0-207)	138 (0-215)	10* (0-72)	100 (0-220)	42* (0-100)	0.24

* Statistically significant difference after the treatment.

After the treatment, all groups showed a reduction in OAB-V8 scores (GI, p<0.01; GII, p=0.01; GIII, p=0.01). GII improved more than GI (p<0.01) and GIII (p<0.01). In addition, all groups decreased in terms of their ICIQ-SF scores (GI, p=0.02; GII, p=0.02; GII, p=0.02; GII, p=0.01), but this reduction was not different between groups. On the Qualiveen questionnaire, GII showed improvement in the SIUP domain scores (p=0.01) and this improvement was found to be significantly different between GII and GIII (p=0.01). In the General QoL domain of the same questionnaire there were no differences between groups.

Compliance based on attendance at the clinic sessions revealed no difference (p = 0.66) between groups (Median and range: GI, 22 (15-24); GII, 21.5 (18-24); GIII, 21(16-24)).

Discussion

The prevalence of LUTS in MS patients is known to be high and conservative treatment involving exercise and electrotherapy modalities is an important component of symptom management in this population. In this study, PFMT with our without NMES or TTNS resulted in improvements in signs and symptoms of urgency and urge urinary incontinence in women with MS. A combination of PFMT and intravaginal NMES was found to be more effective in decreasing PFM tone and in contributing to flexibility and PFM relaxation after a maximal PFM contraction than PFMT alone or in combination with TTNS, and this finding also corresponded with a reduction in symptoms of OAB. No differences were found between PFMT alone and PFMT in combination with TTNS.

In the current study we found that the patients who received intravaginal NMES in combination with PFMT were better able to relax their PFMs after a contraction than the patients who received PFMT alone or in combination with TTNS. These findings may contrast McClurg et al. (2006) who showed that tonic PFM activation measured through EMG was reduced in women with MS after treatment using intravaginal NMES. The difference in findings between the two studies might be related to different physiological phenomena. Tonic activation reflects the level of electrical activity in the PFMs where no explicit challenge to continence exists and is dependent on posture and position (Capson et. al, 2010), whereas one's ability to relax after a contraction may be influenced by different neurophysiological reflexes No other studies involving the assessment of PFM tone or flexibility on MS patients were found, in the literature for comparison.

Whether or not PFMT induces changes in urodynamic findings is controversial in literature. Some studies report no effect of PFMT alone or in combination with intravaginal NMES (Lucio et al., 2010; DeRider et al., 1999) and other studies have reported increases in Qmax and reduced post void residual volume after PFMT combined with intravaginal NMES (MCClurg et al., 2008) and after 12 weeks of treatment with percutaneous tibial nerve stimulation (Kabay et al., 2009). These latter results corroborate the findings of this study where increases in Qmax and reductions in post void residual volume were found in patients who performed PFMT in combination with intravaginal NMES or TTNS.

Although a lack of correlation between PFM function and urodynamic data has been observed (De Ridder et al., 1998), it was suggested that the presence of PFM hypertonia is indicative of sphincter dissynergia (De Ridder et al., 1998), which is responsible for empting dysfunction as indicated by a low Qmax and high post-void residual volume. The improvements in urodynamic study results seen in our study may have been influenced by the reduction of PFM tone and improved ability to relax the PFMs, as these muscle changes would allow the bladder to empty with less resistance, which would, in turn, increase Qmax and reduce post void residual volume.

Patients who participated in this study reported to be less bothered by LUTS after treatment as measured by OAB-V8 questionnaire, where all groups showed significant reductions in their symptom scores. Similar improvements were detected by the ICIQ-SF questionnaire (Tamanini et al., 2005). In previous studies, MS patients who underwent PFMT (Lucio et al., 2011) showed significant reductions in OAB-V8 and ICIQ-SF scores, and MS patients who underwent treatment with PTNS demonstrated improvements in symptoms reported on the OAB-V8 (Kabay et al., 2009).

In the current study, the number of patients who fulfilled the inclusion criteria was 113, but only 30 agreed to participate. Fifty-two patients reported that they would not participate because attending treatment sessions twice a week was not possible, and further, two participants withdrew from the study because of an inability to attend the bi-weekly treatment sessions. Such low recruitment numbers suggests that alternative means of delivering treatment need to be considered – such as home-based treatments with remote monitoring. Patients with MS often suffer symptoms such as fatigue and depression as well as physical disabilities (Hemmett et al., 2004), which may make traveling to attend treatments impractical. Developing treatment programs that do not require patients to make on-site visits might improve participation rates in physical therapy programs aimed at improving LUTS, which clearly offer some benefit.

The small resultant sample size meant that the data were not normally distributed and therefore non-parametric statistical analyses were required. In addition, an "intention to treat" analysis was not performed. Further, because there were several outcomes assessed in this study, it is possible that some findings were spurious as p-values were not adjusted to account for multiple comparisons. Despite these limitations, the study results suggest that a larger clinical trial is warranted, but that the design should accommodate the realities of life with MS such that treatment should be delivered at home. In a future trial, the outcomes tested should be limited to those in the current study that showed significant differences, particularly pad tests, bladder diaries, PFM function and self-report questionnaires.

Despite the small sample size, the study has strength in the fact that it was a prospective RCT with appropriate blinding. This study reinforces that PFMT alone or in combination with intravaginal NMES or PTNS is effective in the treatment of LUTS and

urine leakage. PFMT combined with intravaginal NMES appears to be a better treatment option than PFMT alone or PFMT in combination with PTNS in the management of PFM relaxation.

Conclusion

The findings of the present study suggest that PFMT alone or in combination with intravaginal NMES or TTNS contributes to the improvement of LUTS in women with MS by reducing urgency and urge-urinary incontinence episodes as well as leakage volumes measured using a 24 hour pad test. Such improvements are reflected in patient-oriented outcomes such as the OAB-V8 and ICIQ-SF questionnaires. Compared to TTNS and PFMT alone, intravaginal NMES showed better results in terms of improvements in PFM tone, flexibility of the vaginal opening and ability to relax after a contraction. No additional benefit was found to be added by TTNS when compared to PFMT alone.

Funding

Financial support was provided by FAPESP (Grant N° 2010/51656-5).

References

- McClurg D, Ashe RG, Marshall K, et al: Comparison of pelvic floor muscle training electromyography biofeedback, and neuromuscular electrical stimulation for bladder dysfunction in people with multiple sclerosis: a randomized pilot study. Neurourol Urodyn 2006; 25:337-348.
- 2. Quarto G, Autorino R, Gallo A, et al: Quality of life in women with multiple sclerosis and overactive bladder syndrome. Int Urogynecol J 2007; 18:189-194.

- D'ancona CAL, Tamanini JT, Botega N, et al: Quality of life of neurogenic patients: translation and validation of the Portuguese version of Qualiveen. Int Urol Nephrol 2009; 41(1):29-33.
- Lúcio AC, Campos RM, Perissinotto MC, et al: Pelvic Floor Muscle Training in the Treatment of Lower Urinary Tract Dysfunction in women with Multiple Sclerosis. Neurourol Urodyn 2010; 29: 1410–1413.
- 5. De Ridder D, Vermeulen C, Ketelaer P, et al: Pelvic floor rehabilitation in multiple sclerosis. Acta Neurol Belg 1999; 99:61-64.
- McClurg D, Ashe RG, Lowe-Strong AS: Neuromuscular electrical stimulation and the treatment of lower urinary tract dysfunction in multiple sclerosis – A double blind, placebo controlled randomised clinical trial. Neurourol Urodyn 2008; 27:231-237.
- Peters KM, Macdiarmid SA, Wooldridge LS, et al: Randomized trial of percutaneous tibial nerve stimulation versus extended-release tolterodine: results from the overactive bladder innovative therapy trial. J Urol 2009; 182(3):1055-1061.
- Schreiner L, dos Santos TG, Knorst MR, et al: Randomized trial of transcutaneous tibial nerve stimulation to treat urge urinary incontinence in older women. Int Urogynecol J 2010; 21(9):1065-1070.
- Kabay S, Kabay SC, Yucel M, et al: The Clinical and Urodynamic Results of a 3-Month Percutaneous Posterior Tibial Nerve Stimulation Treatment in Patients With Multiple Sclerosis-Related Neurogenic Bladder Dysfunction. Neurourol Urodyn 2009; 28(8):964-968.
- Seze M, Raibaut P, Even-Schneider A, et al: Transcutaneous Posterior Tibial Nerve Stimulation for Treatment of the Overactive Bladder Syndrome in Multiple Sclerosis: Results of a Multicenter Prospective Study. Neurourol Urodyn 2011; 30:306–311.
- Polman CH, Reigold SC, Edan G, et al: Diagnostic criteria for multiple sclerosis:
 2005 revisions to the "McDonald Criteria". Ann Neurol Dec 2005; 58(6):840-846.
- 12. Kurtzke JF: Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale (EDSS). Neurology 1983; 33(11):1444-1452.

- 13. Acquadro C, Kopp Z, Coyne KS, et al: Translating overactive bladder questionnaires in 14 languages. Urology 2006; 67(3):536-540.
- Karantanis E, Allen W, Stevermuer TL, et al: The repeatability of the 24-hour pad test. Int Urogynecol J 2005; 16:63-68.
- Laycock J, Jerwood D: Pelvic floor muscle assessment: The PERFECT scheme. Physiotherapy 2001; 87(12):631-641.
- 16. Gentilcore-Saulnier E, McLean L, Goldfinger C, et al: Pelvic Floor Muscle Assessment Outcomes in Women With and Without Provoked Vestibulodynia and the Impact of a Physical Therapy Program. J Sex Med 2010; 7:1003–1022.
- 17. Schafer W, Abrams P, Liao L, et al: Good urodynamic practices: uroflowmetry, filling cystometry and pressure-flow studies. Neurourol Urodyn 2002; 21(3):261-74.
- 18. Abrams P, Cardozo L, Fall M, et al: The standardization of terminology in lower urinary tract function: report from the standardization subcommittee of the International Continence Society. Urology 2003; 61(1):37-49.
- Tamanini JT, Dambros M, D'Ancona CA, et al: Responsiveness to the Portuguese version of the international consultation on incontinence questionnaire – short form (ICIQ-SF) after stress urinary incontinence surgery. Int Braz J Urol 2005; 31(5):482-489.
- 20. Fall M, Lindstrom S: Electrical stimulation: a physiologic approach to the treatment of urinary incontinence. Urol Clin North Am 1991; 18(2):393-407.
- Capson AC, Nashed J, Mclean L: The role of lumbopelvic posture in pelvic floor muscle activation in continent women. J Electromyogr Kinesiol. 2011 Feb; 21(1):166-177.
- de Ridder D, Vermeulen C, de Smet E, et al: Clinical assessment of pelvic floor dysfunction in multiple sclerosis: urodynamic and neurological correlates. Neurourol Urodyn 1998; 17:537-542.
- 23. Lúcio AC, Campos RM, Perissinotto MC, et al: A comparative study of pelvic floor muscle training in women with multiple sclerosis: its impact on lower urinary tract symptoms and quality of life. Clinics 2011; 66(9):1563-1568.
- 24. Hemmett L, Holmes J, Barnes M, et al: What drives quality of life in multiple sclerosis? Q J Med 2004; 97:671–676.

3.2. Artigo 2

The effect of pelvic floor muscle contraction on detrusor overactivity pressure in neurogenic and non-neurogenic women during urodynamic study.

Authors: Adelia Correia Lucio, Carlos Arturo Levi D'Ancona, Benito Pereira Damasceno, Maria Helena Baena de Moraes Lopes.

Address for Correspondence:

Adelia Correia Lucio

Rua Tessália Vieira de Camargo, 126 - Universidade Estadual de Campinas – UNICAMP Cidade Universitária "Zeferino Vaz" - Campinas - SP - CEP: 13084-971 Telefones: (19)3521-7481 Email: <u>adeliac@fcm.unicamp.br</u>

Submissão:

The effect of pelvic floor muscle contraction on detrusor overactivity pressure in neurogenic and non-neurogenic women during urodynamic study.

Manuscript ID:	NAU-13-0433
Wiley - Manuscript type:	Original Clinical Article
Subject Sections:	Overactive bladder, Pelvic floor, Urodynamics
Keywords:	Detrusor overactivity, Pelvic floor muscles, Multiple Scienosis, Overactivi bladder, LUTS

Abstract:

Aims: The aim of this study was to investigate if detrusor overactivity (DO) can be influenced by a PFM contraction in multiple sclerosis (MS) and overactive bladder (OAB) volunteers and compare urodynamic findings between the two groups.

Methods: Thirty women with MS and twenty six women with OAB responded the OAB-V8 questionnaire and performed urodynamic study with electromyography of pelvic floor muscles (PFM) to confirm the presence of a 15-seconds PFM contraction during a DO, when present. Variables were: OAB-V8 questionnaire, maximum cystometric capacity, volume at first DO, maximum DO amplitude and percentage of DO pressure reduction. **Results:** All participants had a reduction in DO pressure when PFM contraction was requested. MS group showed significant higher DO amplitude than OAB group (p=0.02). OAB group had their DO pressure reduced in a greater extent when compared to MS group (p=0.01). **Conclusion:** The results suggest that PFM contraction is able to reduce DO pressure in neurogenic and non-neurogenic population.

Introduction

Detrusor overactivity (DO) is defined as an urodynamic observation characterized by involuntary detrusor contraction during the filling phase of the urodynamic study. It can be classified as neurogenic DO, when the cause is due to a neurologic condition, or idiopathic DO, when there is no defined cause¹.

Pelvic floor muscle training (PFMT), developed by Kegel 1948² and primarily used for stress urinary incontinence treatment, has been reported to be effective in the treatment of lower urinary tract symptoms (LUTS) in multiple sclerosis (MS) and overactive bladder (OAB) population, improving symptoms as urgency, urge-urinary incontinence, daytime frequency and nocturia^{3,4,5}. The mechanism underling the improvement of these symptoms is believed to be promoted by pelvic floor muscle (PFM) contractions that increase tonic urethral pressure suppressing the micturition reflex and, consequently, leading to the decline of DO pressure⁶. This phenomenon was demonstrated in a study evolving subjects with neurological dysfunctions, other than MS, where the reduction of DO pressure and no urinary incontinence was observed, during the urodynamic study, when PFM contractions was required, whereas, urinary incontinence happened when PFM contraction were not performed⁶.

The pathological feature of MS is focal demyelination in sporadic plaques throughout the brain and spinal cord⁷. These damages reduce the parasympathetic inhibition that normally allows the bladder to fill, and then unmasks the primitive spinal bladder voiding reflexes⁸. For this reason, MS patients present more intense involuntary detrusor contraction than patients with OAB⁹.

As the reduction of DO pressure induced by PFM contraction has never been tested in MS and OAB population and DO is known to be more intense in MS than in OAB people the aim of our study was to investigate if DO pressure is reduced during a PFM contraction in both groups and compare urodynamic findings between the two groups.

Patients and Methods:

Subjects

Women with MS and OAB symptoms previously scheduled at the Urodynamic Office of Hospital de Clinicas of Universidade Estadual de Campinas – UNICAMP who were 18 years of age or older, reporting LUTS (a score of eight or more on the overactive bladder questionnaire (OAB- V8)¹⁰, who were able to contract their PFMs (as assessed using manual digital palpation performed by the principal investigator) were invited to participate. Volunteers with MS had a definitive diagnosis of relapsing-remitting MS¹¹ but had been stable over the previous 4 months, (i.e. no change in physical or emotional symptoms) and presented a Kurtzke's expanded disability status scale (EDSS)¹² score less than 6.5. Women were excluded if they were pregnant, had undergone previous gynaecologic surgery, caesarean section or vaginal delivery within the previous 6 months, had pelvic organ prolapse greater than stage I on POP-Q examination performed by a physiotherapist. Participants were permitted to participate if they were taking medications for the treatment of their LUTS as long as they had been taking this medication for at least three months prior to participation.

The study was approved by the Institutional Ethical Committee (protocol number 1151/2009) and written consent was provided by all subjects prior to participation. The urodynamic evaluation was performed at the urodynamic laboratory of the Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, Brazil.

Procedures

All assessments were performed before and during the urodynamic study by the same physiotherapist, the urodynamic study was performed by a nurse. On arrival and after providing informed consent, the participants were asked to complete the OAB-V8 Questionnaire. This is a self-applied questionnaire designed to rate how bothered patients are regarding four overactive bladder symptoms: urinary frequency, urgency, nocturia and urge-incontinence. Patients responded to eight questions on a 6-point Likert scale ranging from 0 (not at all) to 5 (a very great deal), with a total possible score of 40. Subjects were considered to have a likely overactive bladder if their total score was higher than 8^{10} .

Next, the participant was asked to void, to undress from the waist down and to lie on the plinth. The physiotherapist instructed the participant on how to properly contract her PFM, a correct contraction was confirmed by visualizing an indrawing of the perineum and through the absence of abdominal bracing or contractions of the hip musculature. The participant was instrumented, by the nurse, for the urodynamic study with a double lumen catheter, for vesical pressure measurement and saline infusion, and rectal balloon catheter, to measure abdominal pressure. After that, the physiotherapist positioned two bipolar self adhesive electrodes at the 3 o'clock and 9 o'clock positions around the anus and electromyography (EMG) amplifiers were coupled to these electrodes.

The disposable self adhesive electrodes consisted of two Ag-AgCl electrodes surrounded by polyethylene foam with hypoallergenic medical adhesive with a solid conductive gel adhered to the electrode surface. The distance between the poles was 20 mm.

Urodynamic studies were performed following the International Continence Society recommendations for urodynamic evaluation¹³. With the patient in the standing position, the bladder was filled at an infusion rate of 30 ml/minute (room temperature). Recorded variables for this study included maximum cystometric capacity, volume at first DO, maximum DO amplitude, percentage of DO pressure reduction during a PFM contraction. Low pressures waves (amplitude smaller than 5 cm H_2O) were not considered as DO¹.

EMG was performed during the urodynamic studies to confirm the presence of PFM contraction during DO. All EMG channels were coupled to Miotec (Porto Alegre, Brasil) EMG amplifiers (bandwidth 25Hz to 500 Hz). EMG data was sampled at 2000Hz and stored on a personal computer simultaneously with the urodynamic data according to Mahajan et al., 2006¹⁴.

Before starting the urodynamic study the participant was asked to perform a PFM contraction to make sure that the EMG system was registering appropriately. The data collection was completed in one session and lasted around 120 minutes.

If DO was presented, during the urodynamic study, the infusion was stopped and the participant was asked to perform a sustained PFM contraction at a maximum of 15 seconds followed by PFM relaxation (Figure 1). The minimum DO pressure achieved during this muscle contraction was registered to determine the percentage of DO pressure reduction during the task. If DO returned to the basal level but happened again, another PFM contraction was required and so on until the patient achieve the maximum cystometric capacity. The EMG data were coded dichotomously as the presence or absence of PFM contraction.

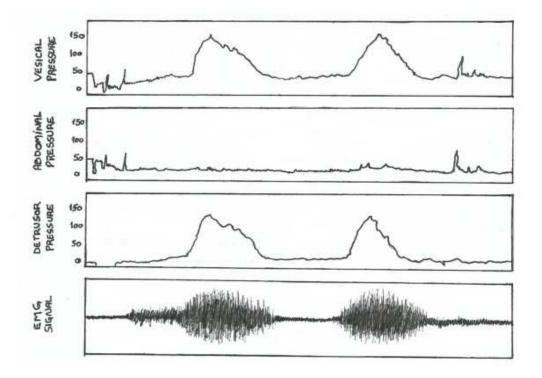


Figure 1 - Pelvic floor muscle contraction during detrusor overactivity in the urodynamic study.

<u>Data analysis</u>

The statistical analysis was performed using SPSS software. Due to the lack of normal distribution of the variables (Shapiro-Wilk test), a Mann Whitney test was employed to compare demographic, urodynamic and OAB-V8 outcomes between the two groups. The raw EMG data was visually inspected and coded dichotomously as the presence or absence of a PFM contraction during the presence of DO. A p-value of 0.05 was considered significant for all tests.

Results

Thirty MS women and twenty six OAB women agreed to participate in the study and eighteen MS participants and seventeen OAB participants presented DO during urodynamic study. Demographic data and OAB-V8 questionnaire results are shown in Table 1, the median EDSS was 3.6 (range 1-6.5) for MS participants.

Table I – Median and range values of demographic data and OAB-V8 questionnaire.MS - Multiple sclerosis participants, OAB - overactive bladder symptoms patients.

Data	MS women	OAB women	p-value
Age (years)	41.3 (27-54)	43.1 (29-53)	0.85
Parity (number)	1.4 (0-3)	1.9 (0-4)	0.17
Body Mass index (Kg/m ²)	25.7	25.9	0.97
	(19.1-29)	(21.1-31.6)	
Duration of urinary disorders (years)	4.5 (0.6-10)	3.6 (0.8-10)	0.36
OAB-V8	23.7 (11-35)	28.4 (12-40)	0.12

In all volunteers a reduction in DO pressure was observed at the same time a PFM contraction was requested. MS women presented higher maximum DO amplitude results when compared to OAB participants and this finding was statistically significant (p=0.02). During the 15 seconds of PFM contraction, OAB group had their DO pressure reduced in a greater extent when compared to MS group (p=0.01). More participants of OAB group were able to suppress their DO within 15 seconds of PFM contraction (p=0.04) then the MS group. These results are summed in Table 2.

Table II - Median and range values of urodynamic data, percentage of DO pressure reduction during a 15 seconds of PFM contraction and the number of patients that had their DO amplitude returned to the basal level during the required PFM contraction. MS - Multiple sclerosis participants, OAB - overactive bladder symptoms patients, MCC - Maximum cystometric capacity, DO - Detrusor overactivity, PFM - Pelvic floor muscle, sec - seconds.

Data	MS women	OAB women	p-value
MCC (ml)	295 (180-500)	323.5 (100-700)	0.72
Volume at first DO (ml)	211.6 (50-500)	237 (50-600)	0.47
Maximum DO amplitude (cm H ₂ O)	45.7 (16-94)	29.7 (10-56)	0.02
Percentage of DO pressure reduction during a 15 sec. PFM contraction (%)	34 (14.8-100)	69 (22-100)	0.01
DO returned to the basal level	3	8	0.04

Discussion

PFM training is known to be an effective treatment for LUTS reducing daytime frequency, urgency and urge urinary incontinence and improving Quality of Life^{4,11}, the mechanism underlying this improvement, observed in previous studies, was supposed to be promoted by a PFM contraction during urgency episodes that allowed MS patients to manage their DO pressures and consequently postpone voiding, as previously reported to happen in other population⁶. Our study corroborates with this previous findings that PFM contraction can influence DO pressure waves by reducing their intensity in neurogenic and non-neurogenic population.

It is known that MS population present higher DO amplitude than OAB people and our study supports this previous finding⁹, so it would be obvious to affirm that MS people

would complain more about LUTS than OAB people but, in our study, both groups showed no differences in symptoms as measured by OAB-V8 questionnaire. This probably happened because MS population is affected by other more severe disabilities caused by the disease as movement disorders, depressive mood and fatigue¹⁶ and don't account for the symptoms as much.

The involuntary contraction of striated external sphincter when the bladder is full, is part of the normal micturition control and helps to activate the parasympathetic pathways of the bladder suppressing the urge to void¹⁷. The voluntary contraction of PFMs activates the frontal cortex, responsible for the conscious control of bladder functions¹⁸, what helps reduce detrusor pressure, when the bladder is full, and to manage urgency and urge-incontinence symptoms by activating the "voluntary urinary inhibition reflex" described by Shafik in 1999^{6,19}.

In the present study the OAB group showed better results in terms of reduction of DO pressure and returning of their DO pressure to the baseline during a PFM contraction when compared to the MS group, we assumed some reasons that can, probably, had influenced this finding. First, the lesions in the cervical spinal cord occurs in 80% of MS patients and the pyramidal tract is the most common affected area⁷, so the "voluntary urinary inhibition reflex" can be damaged due to these injuries to the spinal cord that can interfere in the inputs switched between superior brain structures and urinary system. Second, as voluntary urinary inhibition reflex is dependent of a PFM contraction, the results in MS group were, probably, influenced by the fact that PFM are impaired in this population²⁰ and they are not able to produce an effective muscle contraction to activate this reflex in a suitable way.

One limitation of our study is that our patients were not compared to other group presenting DO but performing no PFM contraction, where we could compare if there was differences in the time that DO started decreasing and how long takes a DO to completely return to baseline pressure. Despite this, we could observe that all DO pressure waves started decreasing at the exact time the PFM contraction was required and we believe that this is an indicative that PFM contraction plays an important role in the management of LUTS.

This study reinforces the influence of voluntary urinary inhibition reflex¹⁹ in the reduction of DO pressure in MS and OAB patients, as all participants showed reduction on their DO pressure during a PFM contraction.

Conclusion

Pelvic floor muscle contraction decreased detrusor overactivity pressure in multiple sclerosis and overactive bladder people. Multiple sclerosis participants showed higher detrusor overactivity amplitude when compared to overactive bladder volunteers but no differences in symptoms, measured by OAB-V8 questionnaire, were found between the two groups.

Funding

Financial support was provided by FAPESP (Grant N° 2010/51656-5).

References

- Abrams P, Cardozo L, Fall M, Griffiths D, Rosier P, Ulmsten U, van Kerrebroeck P, Victor A, Wein A. The standardization of terminology in lower urinary tract function: report from the standardization subcommittee of the International Continence Society. Urology 2003; 61(1): 37-49.
- Kegel A. Progressive resistance exercise in the functional restoration of the perineal muscles. Am J Obstet Gynecol 1948; 56: 238-49.
- McClurg D, Ashe RG, Marshall K, Lowe-Strong AS. Comparison of pelvic floor muscle training electromyography biofeedback, and neuromuscular electrical stimulation for bladder dysfunction in people with multiple sclerosis: a randomized pilot study. Neurourol Urodyn 2006; 25: 337-348.
- Lúcio AC, Campos RM, Perissinotto MC, Miyaoka R, Damasceno BP, D'ancona CAL. Pelvic Floor Muscle Training in the Treatment of Lower Urinary Tract Dysfunction in women with Multiple Sclerosis. Neurourol Urodyn 2010; 29: 1410– 1413.
- 5. Bø K, Berghmans LCM. Nonpharmacologic treatments for overactive bladder pelvic floor exercises. Urology 2000; 55(5): 7-11.
- Shafik A, Shafik IA. Overactive bladder inhibition in response to pelvic floor muscle exercises. World J Urol 2003; 20: 374–377.
- Litwiller SE, Frohman EM, Zimmern PE. Multiple sclerosis and the urologist. J Urol 1999; 161: 743-757.
- Fingerman JS, Finkelstein LH. The overactive bladder in multiple sclerosis. JAOA 2000; 100(3): 9-12.
- Lemack GE, Frohman EM, Zimmern PE, Hawker K, Ramnarayan P. Urodynamic distinctions between idiopathic detrusor overactivity and detrusor overactivity secondary to multiple sclerosis. Urology 2006; 67: 960-964.
- 10. Acquadro C, Kopp Z, Coyne KS, Corcos J, Tubaro A, Choo M. Translating overactive bladder questionnaires in 14 languages. Urology 2006; 67(3): 536-540.

- Polman CH, Reigold SC, Edan G, Filippi A, Hartung HP, Kappos L, Lublin FD, Metz LM, McFarland HF, et al. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2005 revisions to the "McDonald Criteria". Ann Neurol Dec 2005; 58(6):840-846.
- 12. Kurtzke JF. Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale (EDSS). Neurology 1983; 33(11):1444-1452.
- Schafer W, Abrams P, Liao L, Mattiasson A, Pesce F, Spangberg, Sterling A, Zinner N, Kerrebroeck. Good urodynamic practices: uroflowmetry, filling cystometry and pressure-flow studies. Neurourol Urodyn 2002; 21(3): 261-74.
- Mahajan ST, Fitzgerald MP, Kenton K, Shott S, Brubaker L. Concentric needle electrodes are superior to perineal surface patch electrodes for electromyographyc documentation of urethral sphincter relaxation during voiding. BJU Int 2006; 97(1): 117-20.
- 15. Lúcio AC, Perissinotto MC, Natalin RA, Prudente A, Damasceno BP, D'Ancona CAL. A comparative study of pelvic floor muscle training in women with multiple sclerosis: its impact on lower urinary tract symptoms and quality of life. Clinics 2011; 66(9): 1563-1568.
- 16. Lobentanz IS, Asenbaum S, Vass K, Sauter C, Klösch G, Kollegger H, Kristoferitsch W, Zeitlhofer J. Factors influencing Quality of Life in Multiple Sclerosis patients: disability, depressive mood, fatigue and sleep quality. Acta Neurol Scand 2004; 110(1): 6-13.
- 17. Messelink EJ. The overactive blader and the role pelvic floor muscles. BJU Int 1999; 83: 31-35.
- Kuhtz-Buschbeck JP, Van der Horst C, Wolff S, Filippow N, Nabavi A, Jansen O, Braun PM. Activation of the supplementary motor area (SMA) during voluntary pelvic floor muscle contractions—An fMRI study. Neuroimage 2007; 35: 449–457.
- Shafik A. A study on the continent mechanism of the external urethral sphincter with identification of the 'voluntary urinary inhibition reflex''. J Urol 1999; 162: 1967–1971.
- Jameson JS, Rogers J, Chia YW, Misiewicz JJ, Henry MM, Swash M. Pelvic floor function in multiple sclerosis. Gut 1994; 35(3): 388-90.

3.3. Artigo 3.

The effect of pelvic floor muscle training alone or in combination with electro stimulation in the treatment of sexual dysfunction in women with multiple sclerosis.

Authors: Adelia Correia Lucio, Carlos Arturo Levi D'Ancona, Maria Carolina Ramos Perissinotto, Benito Pereira Damasceno, Maria Helena Baena de Moraes Lopes.

Address for Correspondence:

Adelia Correia Lucio

Rua Tessália Vieira de Camargo, 126 - Universidade Estadual de Campinas – UNICAMP Cidade Universitária "Zeferino Vaz" - Campinas - SP - CEP: 13084-971 Telefones: (19)3521-7481 Email: <u>adeliac@fcm.unicamp.br</u>

Submissão:

The effect of pelvic floor muscle training alone or in combination with electro stimulation in the treatment of sexual dysfunction in women with multiple sclerosis.

:lemuot	Multiple Sclerosis Journal
Manuscript 1D:	M5J-13-0972
Manuscript Type:	Original Research Paper
Date Submitted by the Author:	12-Dec-2013
Complete List of Authors:	Lucio, Adelia; UNICAMP, Urology D'Ancona, Carlos; UNICAMP, Neurourology Lopes, Maria Helena; UNICAMP, Neurourology Perissinotto, Maria Carolina; UNICAMP, Neurourology Damasceno, Benito; State University of Campinas Medical School; Neurology

Abstract - The aim of the present study was to evaluate the impact of a rehabilitation program to treat lower urinary tract symptoms (LUTS) on sexual dysfunction (SD) of women with multiple sclerosis (MS). Methods: Thirty MS women were randomly allocated to one of the three groups and received treatment for 12 weeks: Group I: pelvic floor muscle training (PFMT) with electromyographic (EMG) biofeedback and sham NMES (GI, n=10), Group II: PFMT with EMG biofeedback and intravaginal NMES (GII, n=10), Group III: PFMT with EMG biofeedback and TTNS (GIII, n=10). Assessments, performed before and after the treatment, included: PFM functioning using Perfect scheme, PFM tone, flexibility of the vaginal opening and ability to relax the PFMs and the questionnaire to assess sexual function Female sexual function index (FSFI). Results: After the treatment, all groups showed improvements in all domains of the PERFECT scheme. PFM tone and flexibility of the vaginal opening was lower after the intervention only for GII. GII improved more than GIII in PFM tone, flexibility of the vaginal opening and ability to relax the PFM after a maximal contraction. All groups improved in arousal, lubrification, satisfaction and total score domains FSFI questionnaire. Conclusion: This study indicates that a PFMT alone or in combination with intravaginal NMES or TTNS contributes to the improvement of SD.

Introduction

Sexual dysfunction (SD) in women with multiple sclerosis (MS) is common, affecting around 40 to 80% of these patients throughout the course of the disease. The causes are a result of organic and psychological factors that are characterized as primary, when damages to the nervous system, due to MS, directly affect the sexual response or sensation causing symptoms as altered libido, changes in genital sensation and decreased vaginal lubrication and orgasm; secondary, when physical changes as fatigue muscle weakness, spasticity, etc. indirectly effect sexual response; and tertiary when psychological or cultural influences can interfere with sexual function [1,2]. SD, in these patients, is responsible for a very negative impact on quality of life of affected patients [3] making treatment managements necessary.

Pelvic floor muscles (PFM) are known to have an important role in sexual function being responsible for the involuntary rhythmic contractions during orgasm and vaginal sensation during intercourse. It is also known that a weak PFM leads to a decrease in orgasm and arousal function [4]. With this in mind it is assumed that an adequate PFM functioning is necessary for a plenty sexual life and some studies observed that a program of PFM training to treat stress urinary incontinence demonstrated to be effective in the treatment of SD in these patients [5,6], but no study has investigated the results of a PFMs rehabilitation in SD of women with MS.

The aim of this study was to evaluate the impact of a rehabilitation program for lower urinary tract symptoms on SD of women with MS, based on a validated questionnaire for SD [7]. The results of this treatment on lower urinary tract symptoms is described in another study.

Methods

This is a pilot study with a prospective randomized controlled trial design and it was carried out at the Neurourology Clinic of Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, Brazil. The study was approved by the Institutional Ethical Committee (protocol number 1151/2009) and written consent was provided by all subjects prior to participation.

Women with 18 years of age or older and who had a definitive diagnosis of relapsing-remitting MS [8] but who had been stable (i.e. no change in physical or emotional symptoms) over the previous 4 months, were invited to participate. All participants had a Kurtzke's expanded disability status scale (EDSS) [9] score less than 6.5, were being in a sexual relationship, were sexual active for at least 4 weeks, had adequate cognitive capacity to complete the assessment and treatment protocol and were able to contract their PFM (assessed by the principal investigator). Potential participants were excluded if they were pregnant, had undergone previous gynaecologic surgery, had undergone a caesarean section or vaginal delivery within the previous 6 months, had pelvic organ prolapse greater than stage I on POP-Q examination performed by a physiotherapist, had a urinary tract infection confirmed by laboratory tests or were in perimenopause or menopause based on self-report. If, during study participation, participants reported any worsening of double or blurred vision, increased muscle weakness or fatigue or deterioration of coordination, they were reevaluated by the neurologist using the EDSS. If their EDSS score increased by more than 0.5 relative to their initial score, they were withdrawn from the study.

All assessments were performed both before and after the treatment protocol by a trained physiotherapist blinded to participant's group assignment. After the written

informed consent was obtained, a PFM assessment was performed by the study physiotherapist and included Perfect scheme [10], PFM tone, flexibility of the vaginal opening and ability to relax the PFMs [11], and participants were invited to complete the Female sexual function index (FSFI) questionnaire [7].

PFM function was evaluated through intravaginal digital examination according to the PERFECT scheme. Described by Laycock and Jerwood (2001) [10], this evaluation included the registration of PFM maximum voluntary contractile strength (P) scored from 0 (no contraction) to 5 (contraction against strong resistance) according to modified Oxford grading system; static endurance (E) measured as the time (in seconds) that a maximal voluntary contraction can be held before strength palpably declines; dynamic endurance (R) recorded as the number of times that a moderate contraction can be repeated before the contraction strength palpably declines and number of Fast contractions (F).

PFM tone, the flexibility of the vaginal opening and the ability to relax the PFMs after contraction were evaluated as previously described by Gentilcore-Saulnier et. al (2010) [11], and these evaluations were performed as follows:

- To measure PFM tone, a slow stretch was applied at each of three vaginal positions (4, 6, and 8 o'clock) with one index finger inserted to the proximal interphalangeal joint into the distal vagina. The evaluation was scored on a 7-point scale from -3 (very hypotonic) to 0 (normotonic) to +3 (very hypertonic), an average score from the three sites was obtained.
- To measure the flexibility of the vaginal opening, the index and, if possible, the middle finger were inserted into the distal vagina to the proximal interphalangeal joint and abducted in the 3 and 9 o'clock plane. Flexibility was scored using a scale

from 0 (less than one finger insertion) to 4 (two finger insertion with fingers abducted 2 cm).

• The ability to relax the PFMs after a maximal contraction was evaluated by measuring how closely these muscles returned to their pre-contraction position using the index finger and, if possible, the middle finger, inserted into the vagina to the proximal interphalangeal joints. Relaxation was scored on a 5-point scale from 0 (when pelvic floor muscles fully returned to their resting position after a maximal contraction) to 4 (when pelvic floor muscles remained fully contracted after a maximal contraction).

The sexual function of patients was evaluated by the FSFI questionnaire [7], which contains 19 self-report questions and categorizes sexual dysfunction in 6 domains as follows: desire, arousal, lubrication, orgasm, satisfaction and pain. Individual domain scores are obtained by adding the scores of the individual items that comprise the domain and multiplying the sum by the domain factor. The full-scale score is obtained by adding the six domains scores. The minimum domain score is 0 and the maximum 6.0, the full scale score ranges from 2.0 to 36.0, the maximum de score the better is the result. Subjects were considered to have a likely diagnosis of SD when the total score of FSFI questionnaire was 26.5 [12].

The questionnaire used in this study was translated into and validated for the Portuguese language [13] and was filled out by the patients during the assessment visits. The assistance of the physiotherapist was allowed in case of doubts.

After the initial assessment, all patients were randomly allocated to one of three groups according to a computer generated randomization scheme. Group I performed physiotherapist-guided PFMT using electromyography (EMG) biofeedback and sham sacral NMES (GI), Group II performed the same therapist guided PFMT with EMG biofeedback and intravaginal NMES (GII), and Group III performed physiotherapist guided PFMT with EMG biofeedback and transcutaneous tibial nerve stimulation (TTNS) (GIII). The patients were blinded to group assignment as they were unaware of which group was the placebo group until the end of the study.

On the first day of treatment, all participants were educated about the anatomy of the PFMs and how they can contribute to the sexual function. The interventions were performed by a physiotherapist and lasted for a period of 12 weeks, with participants attending 30 minutes of treatment sessions twice per week.

GI (control group) patients received sham NMES treatment, by placing a pair of surface electrodes over the sacrum and inducing a current with a pulse width of 50ms administered at a frequency of 2Hz (Dualpex 961, Brazil), and a stimulation time of 2s with 60s rest between stimuli for a period of 30 minutes. Such an application is not known to result in any physiological effect [14].

After the sham electrical stimulation, the participants were instructed on how to perform a proper PFM contraction without co-contraction of the hip or gluteal musculature. They performed 30 slow maximal effort PFM contractions followed by 3 minutes of fast maximal effort PFM contractions in the supine position. Participants were encouraged to completely relax their PFMs between contractions. EMG biofeedback, using a vaginal probe (Miotec, Brazil), was used to assist participants and to provide motivation.

GII patients underwent intravaginal NMES. A vaginal stimulating probe (Quark, Brazil) was used to deliver electrical pulses of width 200 µs to the vaginal wall at the level of the levator ani at a frequency of 10 Hz for 30 minutes (Dualpex 961, Brazil), at the participant's maximum tolerated intensity The stimulation was delivered; during each treatment session the stimulation intensity was increased as the patient acclimatized to the stimulus [15]. Following the electrical stimulation protocol, PFMT performed with the assistance of EMG biofeedback was performed as described above for GI.

Group III patients underwent TTNS. A pair of self-adhesive electrodes was used for stimulation. One electrode was applied below the left medial malleolus and the other was located 5 cm cephalad to the distal electrode and delivered pulses of width of 200 µs at a frequency of 10 Hz for 30 minutes (Dualpex 961, Brazil). After the appropriate electrode site was confirmed (by the presence of great toe plantar flexion) [16,17], the stimulation amplitude was reduced to a level just below the somatic sensory threshold [18]. Following the electrical stimulation protocol, PFMT with the assistance of EMG biofeedback was performed as described above for GI and GII.

All participants were instructed to repeat 30 slow PFM contractions and 30 fast PFM contractions as instructed during the intervention, three times daily at home without the assistance of biofeedback and were advised to practice the exercises in different positions such as in sitting, in standing where applicable, and, in particular, when urgency was present. The exercises were reviewed weekly.

Compliance was monitored by recording the patient's attendance at the two weekly treatment sessions during the twelve week period.

Data analysis: The statistical analysis was performed using SPSS software. Variables were not normally distributed (Shapiro-wilk test), so a Kruskal-Wallis test was employed to

compare baseline measures among the three groups. To compare outcomes before and after the intervention in each group A Wilcoxon test was used. Kruskal-Wallis test followed by Mann-Whitney U Tests were used to determine group differences when the overall treatment effect was statistically significant. A p-value of 0.05 was considered significant for all tests.

Results

Between June 2011 and June 2012, 113 women fulfilled the inclusion criteria for the PFM rehabilitation for LUTS. 30 women enrolled in the study and 25 completed the treatment, out of which 5 were not sexually active (2 in GI, 1 in GI and 2 in GIII) so the results of the 20 patients were included in this study (GI = 6, GII = 7, GIII = 7).

No statistical difference between groups was found in the demographic data (Table

I).

Table I – Median and range values for demographic data. The p-values indicate no group differences in the initial assessments using Kruskall Wallis test. GI - Pelvic floor muscle training and sham NMES, GII – Pelvic floor muscle training and intravaginal NMES, GIII – Pelvic floor muscle training and TTNS.

Data	GI	GII	GIII	P-value
Age (years)	44.5 (36-51)	47 (27-54)	47 (27-52)	0.93
Parity (number)	1 (0-4)	2 (1-3)	2 (0-3)	0.67
Body Mass index (Kg/m ²)	25.4 (21.5-31.2)	24.9 (21.9-29)	26.6 (19.1-27.6)	0.81
Duration of urinary disorders (years)	4.1 (0.7-10)	4.1 (0.6-10)	4 (1.5-7)	0.92
Duration of MS since onset of disease (years)	15 (5-18)	12 (3-20)	11 (7-18)	0.77
EDSS	3.5 (1-6)	4.5 (2-6)	4 (2-6)	0.63

The PERFECT scheme evaluation revealed that all groups improved after the treatment. The median and range before and after intervention are shown in Table II.

Table II – Median and range values of the PERFECT scheme evaluation before and after treatment. P-values indicate that there was no difference between groups after the treatment. GI – Pelvic floor muscle training and placebo NMES, GII – Pelvic floor muscle training and intravaginal NMES, GIII – Pelvic floor muscle training and TTNS.

	GI		GII		GIII		p-value
	Baseline	12 weeks	Baseline	12 weeks	Baseline	12 weeks	
Power	2	2.5*	2	3*	2	3*	0.15
	(1-3)	(2-4)	(1-3)	(2-3)	(2-3)	(3-4)	
Endurance	2	9*	2	10*	3	10*	0.85
	(1-4)	(5-10)	(1-3)	(5-10)	(2-5)	(6-10)	
Dynamic Endurance	3	10*	3	10*	2	10*	0.55
	(2-4)	(6- 10)	(2-4)	(7-10)	(2-5)	(10-10)	
Fast Contractions	3	10*	3	10*	3	10*	0.56
	(3-5)	(7-10)	(2-5)	(7-10)	(2-6)	(10-10)	

* Statistically significant difference after the treatment.

Table III shows the median and range values of PFM palpation scores before and after the intervention. PFM tone and flexibility of the vaginal opening was lower after the intervention only for GII (p=0.01, p=0.02, respectively). The ability to relax the PFM after contraction was greater after the intervention for GII (p=0.01) and GIII (p=0.02) but not for GI. GII improved more than GIII in PFM tone, flexibility of the vaginal opening and ability to relax the PFM after a maximal contraction.

Table III – Median and range values of pelvic floor muscle tone, flexibility of vaginal opening and ability to relax pelvic floor muscles after a contraction. The p-values indicate that there was difference between groups after the treatment in terms of pelvic floor muscle tone, flexibility of vaginal opening and ability to relax pelvic floor muscles after a contraction. GI – Pelvic floor muscle training and placebo NMES, GII – Pelvic floor muscle training and TTNS.

	GI		GII		GIII		p-value
	Baseline	12 weeks	Baseline	12 weeks	Baseline	12 weeks	
Pelvic	2	1	2	0*	2	1 •	0.02
floor muscle tone	(0-3)	(0-2)	(0-3)	(0-1)	(1-3)	(1-2)	
Flexibility	3	3	3	4*	2	3 •	0.02
	(1-4)	(2-4)	(2-4)	(3-4)	(2-3)	(2-4)	
Ability to	1.5	1	2	0*	2	1* ●	0.03
relax pelvic floor muscles	(0-2)	(0-2)	(0-3)	(0-1)	(1-2)	(0-2)	

* Statistically significant difference after the treatment.

•Statistically significant difference between GII and GIII, (p < 0.01 for pelvic floor muscle tone, p=0.01 for flexibility and p=0.01 for ability to relax).

The median and range values of FSFI questionnaire are described in table IV. Results show that GI improved in arousal, lubrification, satisfaction and total score of the of the questionnaire, GII improved in all FSFI variables and GIII patients also had their sexual function improved except for the pain domain. GII improved more than GIII in terms of pain measured by the FSFI tool.

Table IV – Median and range values of the female sexual function index - FSFI questionnaire, before and after treatment. The p-values indicate that there was difference between groups after the treatment only for pain domain of the questionnaire. GI – Pelvic floor muscle training and placebo NMES, GII – Pelvic floor muscle training and intravaginal NMES, GIII – Pelvic floor muscle training and TTNS.

	GI		GII		GIII		p-value
	Baseline	12 weeks	Baseline	12 weeks	Baseline	12 weeks	
Total	14.6	24.6*	14.2	29.5*	15.4	24.9*	0.06
	(3.6-22.9)	(11.1-30.6)	(8.9-25.5)	(24.3-32.9)	(9.1-30.3)	(20.8-30.5)	
Desire	2.4	3.9	2.4	4.2*	2.4	4.2*	0.58
	(1.2-4.2)	(1.8-4.8)	(1.2-3.6)	(3.6-4.8)	(1.2-3.6)	(2.4-4.8)	
Arousal	2.25	3.6*	2.1	4.2*	3	4.2*	0.46
	(0-3.6)	(2.1-4.5)	(1.2-3.6)	(3.3-5.1)	(1.2-4.8)	(3.3-5.4)	
Lubrificatio	2.8	4.3*	2.4	5.6*	2.4	3.9*	0.48
n	(0-3.9)	(1.2-5.7)	(1.2-3.9)	(3.6-6)	(1.2-6)	(3.6-6)	
Orgasm	2.2	4.4	2.4	4.8*	2.8	4.4*	0.67
	(0-5.2)	(1.2-4.8)	(1.2-4.8)	(2.4-5.6)	(1.2-6)	(2.8-5.6)	
Satisfaction	3.2	5*	2.8	6*	4	5*	0.29
	(0.8-4)	(3-6)	(1.2-4.8)	(5-6)	(2.8-6)	(4-6)	
Pain	2	3.6*	3	6*	2	3.6+	<0.01
	(0-4)	(11.1-30.6)	(0-6)	(6-6)	(1-6)	(3.2-4.8)	

* Statistically significant difference after the treatment.

⁺ Statistically significant difference between GII and GIII (p < 0.01).

Discussion

PFMT is believed to improve SD, by improving PFM function, despite social and psychological factors that are also a cause for this condition. Non-neurologically affected women of previous studies underwent PFMT as a lower urinary tract symptoms treatment and their sexual response improved as an unexpected result [5,6]. Following these encouraging results coupled with the fact that 60% of MS women with lower urinary tract symptoms suffer from SD [19] and that these women present their PFM impaired when compared to non-neurological women [20], our study aimed at investigating if muscles changes, due to PFM rehabilitation for lower urinary tract symptoms, can influence the sexual life of women with MS.

Our findings suggested that a better sexual function, measured by the FSFI, might be related to a better PFM functioning, measured by PERFECT scheme and PFM palpation. We observed that PFMT with or without the assistance of electrostimulation produces changes in arousal, vaginal lubrification, satisfaction and leads to a better sexual life in a whole as measured by the total score of the questionnaire, demonstrating that a PFM rehabilitation for urinary disorders can bring changes to the sexual life of the MS treated patient, what is not assessed in great part of the cases.

It is know that PFMT is responsible for the improvement of sexual life [5,6]. The reasons underlying this relationship is probably because PFMT leads to several changes in the morphology of PFMs as increased cross-sectional diameter, that can probably improve the women's vaginal friction sensation during intercourse and the vaginal grip felt by her partner [4], improvement of neuromuscular function by increasing the number of activated motor neurons and circulation to the genital organ [4] and improvement of the strength of PFM that is associated with a better muscle performance during orgasmic PFM rhythmic contractions [21] and, as PFMs control the anatomical position of clitoris when erectile [22], a better sexual stimulation.

FSFI was designed to be a clinical trials assessment instrument that evaluates multiple aspects of women sexual function, the cutoff score proposed by Wiegel et al. [12] suggests that a FSFI total score of 26.5 should differentiate women with and without SD. In our study, although all groups were considered to have sexual problems before the treatment, according their initial score, and all groups showed improvements after the treatment, only GII reached the score considered to not have SD.

The small resultant sample size was a limitation in our study and some results can be spurious because of that, furthermore we didn't assess cultural, psychological and social aspects that can influence SD, but the study results suggest a larger clinical trial since the results of the LUTS treatment brought several improvements in so many aspects of sexual function.

This study reinforces that PFMT alone or in combination with intravaginal NMES or PTNS is effective in the treatment of SD in women with MS. PFMT combined with intravaginal NMES appears to be a better treatment option than PFMT alone or PFMT in combination with PTNS in the management of desire and pain domain of the questionnaire.

Conclusion

This study indicates that a PFMT alone or in combination with intravaginal NMES or TTNS contributes to the improvement of SD showing improvements in arousal, vaginal lubrification, satisfaction and in the total score of the FSFI questionnaire. PFMT with intravaginal NMES showed improvement in desire and pain of the FSFI questionnaire, whilst GI and GIII, respectively, failed in improve these domains.

Funding

Financial support was provided by FAPESP (Grant N° 2010/51656-5).

Conflict of Interest Statement

The Authors declare that there is no conflict of interest.

References

1. Gruenwald I, Vardi Y, Yarnitsky ID, et al. Sexual dysfunction in females with multiple sclerosis: quantitative sensory testing. Multi Scler 2007; 13: 95-105.

- 2. Demirkiran M, Sarica Y, Uguz S, et al. Multiple sclerosis patients with and without sexual dysfunction: are there any differences? Mult Scler 2006; 12: 209-211.
- 3. Schmidt EZ, Hofmann P, Niederwieser G, et al. Sexuality in multiple sclerosis. J Neural Transm 2005; 112: 1201–1211.
- 4. Lowenstein L, Gruenwald I, Gartman I, et al. Can stronger pelvic muscle floor improve sexual function? Int Urogynecol J 2010; 21:553–556.
- Beji NK, Yalcin O, Erkan HA. The effect of pelvic floor training on sexual function of treated patients. Int Urogynecol J 2003; 14: 234–238.
- Zahariou AG, Karamouti MV, Papaioannou PD. Pelvic floor muscle training improves sexual function of women with stress urinary incontinence. Int Urogynecol J 2008; 19 (3): 401-406.
- Rosen R, Brown C, Heiman J, et al. The Female Sexual Function Index (FSFI): a multidimensional self-report instrument for the assessment of female sexual function. J Sex Marital Ther 2000; 26(2):191–208.
- 8. Polman CH, Reigold SC, Edan G, et al. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2005 revisions to the "McDonald Criteria". Ann Neurol 2005; 58(6): 840-846.
- 9. Kurtzke JF. Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale (EDSS). Neurology 1983; 33(11): 1444-1452.
- Laycock J, Jerwood D. Pelvic floor muscle assessment: The PERFECT scheme. Physiotherapy 2001; 87(12): 631-641.
- Gentilcore-Saulnier E, McLean L, Goldfinger C, et al. Pelvic Floor Muscle Assessment Outcomes in Women With and Without Provoked Vestibulodynia and the Impact of a Physical Therapy Program. J Sex Med 2010; 7: 1003–1022.
- Wiegel M, Meston C, Rosen R. The female sexual function index (FSFI): cross-validation and development of clinical cut-off scores. J Sex Marital Ther 2005; 31: 1–20.

- Thiel RRC, Dambros M, Palma PCR, et al. Translation into Portuguese, cross-national adaptation and validation of the Female Sexual Function Index. Rev Bras Ginecol Obstet 2008; 30(10): 504-510.
- McClurg D, Ashe RG, Lowe-Strong AS. Neuromuscular electrical stimulation and the treatment of lower urinary tract dysfunction in multiple sclerosis – A double blind, placebo controlled randomised clinical trial. Neurourol Urodyn 2008; 27: 231-237.
- Fall M, Lindstrom S. Electrical stimulation: a physiologic approach to the treatment of urinary incontinence. Urol Clin North Am 1991; 18(2): 393-407.
- Kabay S, Kabay SC, Yucel M, et al. The Clinical and Urodynamic Results of a 3-Month Percutaneous Posterior Tibial Nerve Stimulation Treatment in Patients With Multiple Sclerosis-Related Neurogenic Bladder Dysfunction. Neurourol Urodyn 2009; 28(8):964-968.
- Fjorback MV, Van Rey FS, Van der Pal F, et al. Acute urodynamic effects of posterior tibial nerve stimulation on neurogenic detrusor overactivity in patients with MS. Eur Urol 2007; 51: 464-472.
- Kabay SC, Yucel M, Kabay S. Acute effect of posterior tibial nerve stimulation on neurogenic detrusor overactivity in patients with multiple sclerosis: Urodynamic study. Urology 2008; 71: 641-645.
- Khan F, Ng L, Pallant JF, Whishaw M. Sexual Dysfunction in Multiple Sclerosis. Sex Disabil 2011; 29: 101–111.
- Jameson JS, Rogers J, Chia YW, et al. Pelvic floor function in multiple sclerosis. Gut 1994; 35(3): 388-390.
- Graber B, Kline-Graber G. Female orgasm: role of pubococcygeus muscle. J Clin Psychiatry 1979; 40(8): 348–351.
- Foldes P, Buisson O. The clitoral complex: a dynamic sonographic study. J Sex Med 2009; 5: 1223–1231.

4. Discussão Geral

A prevalência de STUI em pacientes com EM é alta e tratamentos exercícios conservadores envolvendo е eletroterapia são importantes componentes no tratamento destes pacientes. Neste estudo, o treinamento dos MAP com ou sem eletroestimulação intravaginal ou do nervo tibial resultaram em melhoras dos sinais e sintomas de urgência e incontinência urinária em mulheres com EM. A combinação dos exercícios com a eletroestimulação intravaginal (GII) foi mais efetiva na diminuição do tônus, aumento da flexibilidade, relaxamento dos MAP, bem como na redução dos STUI, medidos pelo questionário OAB-V8, do que nos grupos submetidos à exercícios dos MAP isolados (GI) ou em combinação com a eletroestimulação do nervo tibial (GIII). Não houve diferença entre GI e GIII.

Em um estudo recente, onde a eletroestimulação foi utilizada pra tratar sintomas urinários de pacientes com EM (4), não houve alteração na ativação tônica dos MAP medida por meio de eletromiografia após o tratamento. Já em nosso estudo, as pacientes que receberam eletroestimulação intravaginal em combinação com exercícios dos MAP foram capazes de alcançar um maior relaxamento dessa musculatura. A diferença entre os dois estudos deve estar relacionada a diferentes fenômenos fisiológicos. A ativação tônica reflete o nível

de atividade elétrica dos MAP que é dependente de postura e posição (41), enquanto que a habilidade de relaxar após uma contração pode ser influenciada por reflexos neurofisiológicos diferentes. Nenhum estudo envolvendo a avaliação do tônus dos MAP ou flexibilidade em mulheres com EM foi encontrado, na literatura, para comparação.

Mudanças nos achados urodinâmicos em consequência da reabilitação dos MAP são controversas na literatura. Alguns estudos relatam não haver diferenças nestes achados após o treinamento dos MAP isolados ou em combinação com eletroestimulação intravaginal (11,30) e outros estudos relatam haver aumento do fluxo máximo e redução do volume residual pós-miccional após este último tratamento (5) e após 12 semanas de tratamento com eletroestimulação percutânea do nervo tibial (16). Estes últimos resultados corroboram com nossos achados, pois observamos aumento do fluxo máximo e redução do volume residual pós-miccional com nossos achados, pois observamos aumento do fluxo máximo e redução do volume residual pós-miccional nas pacientes de GII e GIII.

Embora haja falta de correlação entre a função dos MAP e achados urodinâmicos (42), sugere-se que a presença de hipertonia neste grupo muscular seja indicativo de dissinergia detrusor esfincteriana (30), que é responsável pela disfunção de esvaziamento indicado pelo fluxo máximo reduzido e alto volume residual pós-miccional. A melhora nos resultados do estudo urodinâmico observada em nosso estudo, pode ter sido influenciada pela redução do tônus e melhora na habilidade de relaxamento dos MAP, já que estas mudanças musculares permitem a bexiga ser esvaziada com menos resistência, o que, por sua vez, aumenta o fluxo máximo e reduz o volume residual pós-miccional.

Supõe-se que o mecanismo responsável pela efetividade dos exercícios dos MAP no tratamento dos STUI seja a contração dos MAP durante episódios de urgência, que permite pacientes com EM controlar este sintoma e, consequentemente, adiar a micção diminuindo a frequência e incontinência urinária. Um estudo anterior observou a diminuição da pressão da hiperatividade detrusora, como consequência da contração dos MAP, durante o estudo urodinâmico (12) em pacientes portadores de doenças neurológicas diferentes da EM. O nosso estudo corrobora com este achado prévio, onde a contração dos MAP foi capaz de diminuir a pressão da hiperatividade detrusora em pacientes neurogênicos e não neurogênicos.

A contração involuntária do esfíncter estriado externo quando a bexiga está cheia faz parte do controle normal de micção e ajuda a ativar as vias parassimpáticas da bexiga e suprimir o desejo de urinar (9). A contração voluntária dos MAP ativa o córtex frontal, responsável pelo controle consciente das funções da bexiga (43), o que ajuda a controlar os sintomas de urgência ativando o "reflexo de inibição urinária voluntária" descrito por Shafik (44).

Apesar de ambos os grupos terem apresentado redução da pressão detrusora em consequência da contração dos MAP, o grupo de bexiga hiperativa foi mais efetivo na redução desta pressão e mais participantes conseguiram retornar a pressão detrusora para a linha de base durante os 15 segundos de contração muscular do que o grupo de EM. Acreditamos que estes resultados possam ter sido influenciados por algumas características da EM, como: primeiro, como as lesões na medula espinhal cervical ocorrem em 80% dos pacientes com EM e a área do trato piramidal é a mais comumente afetada (1), o reflexo de inibição urinária voluntária pode estar danificado ou ausente, já que as lesões na medula espinal podem interferir nas informações trocadas entre as estruturas cerebrais superiores e o sistema urinário. Segundo, como este reflexo é dependente da contração dos MAP e estes se encontram alterados na EM (13), provavelmente este grupo muscular não foi capaz de produzir uma contração muscular efetiva para ativar este reflexo de uma forma adequada.

As pacientes que participaram deste estudo relataram, após o tratamento, diminuição da frequência urinária, urgência, noctúria e urge-incontinência medida por meio do questionário OAB-V8, o qual demonstrou redução significante do seu escore em todos os grupos . Resultados similares foram detectadas por meio do questionário ICIQ-SF (40). Em estudos prévios, pacientes com EM que foram submetidas aos exercícios dos MAP (11) mostraram redução significante nos escores dos questionários OAB-V8 e ICIQ-SF, e aquelas submetidas à eletroestimulação percutânea do nervo tibial também demonstraram melhores escores do OAB-V8 após o tratamento (16).

Visto que todos os grupos neste estudo melhoraram em relação aos sintomas urinários, a melhora da QV é uma consequência a ser esperada. No nosso estudo, entretanto, somente o grupo submetido à exercícios somados a eletroestimulação intravaginal (GII) demonstrou melhoras significantes no domínio do questionário Qualiveen sobre o impacto dos problemas urinários na QV. Este achado é interessante, pois mesmo este domínio sendo específico, não foi sensitivo para detectar melhoras na QV dos grupos. As mudanças dos sintomas em consequência ao tratamento proposto não influenciaram os resultados de QV

geral medidos por este questionário, provavelmente devido à grande influência de outros sintomas comuns da EM na vida destas pacientes (45).

Com base em estudos prévios de mulheres, sem desordens neurológicas, submetidas a exercícios dos MAP para o tratamento de STUI que apresentaram melhora da resposta sexual como um resultado inesperado (36, 37), este estudo também avaliou a função sexual das mulheres com EM submetidas ao tratamento proposto.

Sessenta por cento das mulheres com EM sofrem de disfunção sexual (46), somado a isto estas mulheres apresentam seus MAP enfraquecidos quando comparadas a mulheres sem disfunção neurológica (13), sendo esta fraqueza apontada como uma provável causa do alto índice de disfunção sexual nestas mulheres (35). Nossos achados sugerem que a melhora da função dos MAP, medida pelo esquema PERFECT, contribuiu com a melhora da função sexual, conforme avaliado pelo questionário FSFI, concordando com resultados de estudos prévios (36,37). Nós observamos que os três grupos de tratamento apresentaram melhoras nos domínios excitação, lubrificação vaginal, satisfação e escore total do questionário. Nenhuma orientação sobre como melhorar a prática sexual foi fornecida a estas pacientes como também não foi perguntado às pacientes sobre a melhora de suas vidas sexuais durante o tratamento, pois evitamos ao máximo qualquer influência sobre estes resultados.

Acredita-se que os exercícios dos MAP levam à várias alterações na morfologia destes músculos como aumento no diâmetro transversal, que pode melhorar a sensação de fricção vaginal sentida pela mulher e seu parceiro durante o coito, melhora da função neuromuscular pelo aumento do número de neurônios motores ativados e aumento da circulação para o órgão genital (35) e melhora da força dos MAP que está associada a um melhor desempenho muscular durante as contrações rítmicas do orgasmo (47) e, como os MAP controlam a posição anatômica do clitóris quando erétil (45), uma melhor estimulação sexual melhor.

No presente estudo, o número de pacientes que preencheram os critérios de inclusão foi de 113, mas apenas 30 concordaram em participar. Cinquenta e duas pacientes relataram que não iriam participar porque não podiam comparecer às sessões de tratamento duas vezes por semana. Após iniciado o tratamento, duas participantes abandonaram o estudo pelo mesmo motivo. Estes baixos números de recrutamento sugerem que meios alternativos de tratamento precisam ser desenvolvidos como tratamentos domiciliares com monitoramento remoto, por exemplo. Pacientes com EM frequentemente sofrem de sintomas como fadiga e depressão, bem como deficiências físicas (45), o que pode tornar a viagem para participar dos tratamentos impraticáveis. Desenvolver programas de tratamento que não necessitam do comparecimento dos pacientes no consultório pode melhorar as taxas de participação em programas de fisioterapia que visam melhorar os STUI.

O pequeno tamanho amostral neste estudo acarretou em uma distribuição não normal e, portanto, os testes estatísticos não paramétricos foram exigidos. Como há vários resultados avaliados neste estudo, é possível que alguns achados sejam espúrios já que os valores de p não foram ajustados levando em conta as comparações múltiplas. Apesar destas limitações, os resultados deste estudo sugerem um ensaio clínico maior, mas com um desenho metodológico acomodando as realidades da vida das pessoas com EM com opção de tratamento domiciliar. Em um estudo futuro, os resultados testados devem ser limitados aos resultados deste estudo que demonstraram diferenças significantes, e todos os valores de p devem ser ajustados quanto ao número de comparações estatísticas.

Apesar do pequeno tamanho amostral, o estudo mostra-se forte no fato de que é um RCT prospectivo e cego. Este estudo reforça que os exercícios dos MAP isolados ou em combinação com a eletroestimulação intravaginal ou do nervo tibial são efetivos para o tratamento dos STUI, incontinência e função sexual em mulheres portadoras de EM e que as contrações dos MAP durante a hiperatividade detrusora são capazes de reduzi-la. Exercícios dos MAP combinados com a eletroestimulação intravaginal demonstraram ser uma opção de tratamento melhor do que os exercícios sozinhos ou em combinação com a eletroestimulação do nervo tibial no relaxamento dos MAP.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este estudo não foi somente uma importante contribuição à ciência, contribuiu também com a minha experiência clínica e de pesquisa. Alguns resultados observados durante o estudo não podem ser escritos nos artigos pois, não foram medidos ou não foram significantes e gostaria de aproveitar esta discussão final para registrá-los.

Apesar da melhora dos STUI ter ocorrido em todos os grupos, eu observei que as pacientes do grupo de eletroestimulação intravaginal começaram a relatar melhoras desses sintomas antes dos outros dois grupos, como também a diminuição da dispareunia, achado comum nas pacientes com EM, o que provavelmente está relacionado com o maior relaxamento e diminuição do tônus dos MAP, observado neste grupo.

Outra observação importante ocorreu durante a contração dos MAP nas contrações involuntárias do detrusor. Apesar dessas contrações involuntárias muitas vezes voltarem à linha de base, observei que assim que a contração dos MAP era solicitada automaticamente a pressão do detrusor começava a diminuir, e isto ocorreu em todas as pacientes.

Algumas pacientes se recusaram a participar do estudo por não concordarem em receber a eletroestimulação intravaginal, e este fato exemplifica a importância de investigar se os resultados de diferentes locais de administração da eletroestimulação no tratamento dos STUI são análogos. Apesar disso, até o momento nenhum outro trabalho foi encontrado na literatura comparando estas duas modalidades de eletroestimulação e poucos artigos compararam outras modalidades.

5. Conclusão

<u>Geral</u>

 Os resultados do presente estudo sugerem que os exercícios dos MAP, isoladamente ou em combinação com a eletroestimulação transcutânea do nervo tibial ou eletroestimulação intravaginal em mulheres com EM, contribuem para a melhora dos STUI, sendo que a combinação dos exercícios dos MAP com a eletroestimulação intravaginal oferece vantagens adicionais na redução do tônus muscular e dos STUI.

Específica

Por meio dos resultados do diário miccional e questionário OAB-V8
 observou-se melhora significativa dos STUI em todos os grupos;

- Observou-se diminuição significativa da incontinência urinária avaliada pelo teste do absorvente de 24 horas em todos os grupos;

- Todos os grupos apresentaram melhora significativa nos domínios do esquema PERFECT. Os exercícios dos MAP somados à eletroestimulação intravaginal apresentaram vantagens adicionais na redução do tônus, aumento da flexibilidade e relaxamento dos MAP;

- No estudo urodinâmico observou-se aumento do Qmax e redução do volume residual pós-miccional em GII e GIII;

 Os exercícios dos MAP sozinhos ou somados à eletroestimulação promoveram impacto positivo na Qualidade de Vida medida pelo questionário ICIQ-SF. Observou-se que GII apresentou melhora significante no domínio SIUP do questionário Qualiveen quando comparado aos outros dois grupos;

- Todos os grupos apresentaram melhoras significantes na função sexual medida pelo questionário de sexualidade FSFI.

6. Referências Bibliográficas

- 1. Litwiller SE, Frohman EM, Zimmern PE. Multiple sclerosis and the urologist. J Urol 1999; 161:743-57.
- 2. Boerio D, Creange A, Hogrel JY, Lefaucheur JP. Alteration of motor nerve recovery cycle in multiple sclerosis. Clin Neurophysiol 2007; 118(8):1753-8.
- Quarto G, Autorino R, Gallo A, De Sio M, D'armiento M, Perdonà S, et al. Quality of life in women with multiple sclerosis and overactive bladder syndrome. Int Urogynecol J 2007; 18:189-94.
- McClurg D, Ashe RG, Marshall K, Lowe-Strong AS. Comparison of pelvic floor muscle training electromyography biofeedback, and neuromuscular electrical stimulation for bladder dysfunction in people with multiple sclerosis: a randomized pilot study. Neurourol Urodyn 2006; 25:337-48.
- McClurg D, Ashe RG, Lowe-Strong AS. Neuromuscular electrical stimulation and the treatment of lower urinary tract dysfunction in multiple sclerosis – A double blind, placebo controlled randomised clinical trial. Neurourol Urodyn 2008;27:231-7.
- 6. Kurtzke JF. Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale (EDSS). Neurology 1983;33(11):1444-52.

- Nygaard IE, Kreder KJ, Lepic MM, Fountain KA, Rhomberg AT. Efficacy of pelvic floor muscle exercises in women with stress, urge, and mixed urinary incontinence. Am J Obstet Gynecol 1996; 174(1):120-5.
- 8. Fingerman JS, Finkelstein LH. The overactive bladder in multiple sclerosis. JAOA 2000; 100(3):9-12.
- 9. Messelink EJ. The overactive bladder and the role pelvic floor muscles. BJU International 1999; 83(2):31-5.
- Bosch JLHR, Groen J. Treatment of refractory urge urinary incontinence with sacral spinal nerve stimulation in multiple sclerosis patients. Lancet 1996; 348(9029):717-9.
- Lúcio AC, Campos RM, Perissinotto MC, Miyaoka R, Damasceno BP, D'ancona CAL. Pelvic Floor Muscle Training in the Treatment of Lower Urinary Tract Dysfunction in women with Multiple Sclerosis. Neurourol Urodyn 2010; 29:1410-3.
- Shafik A, Shafik IA. Overactive bladder inhibition in response to pelvic floor muscle exercises. World J Urol 2003; 20:374-7.
- Jameson JS, Rogers J, Chia YW, Misiewicz JJ, Henry MM, Swash M. Pelvic floor function in multiple sclerosis. Gut 1994; 35(3):388-90.
- Fjorback MV, Van Rey FS, Van der Pal F, Rijkhoff NJM, Petersen T, Heesakkers JP. Acute urodynamic effects of posterior tibial nerve stimulation on neurogenic detrusor overactivity in patients with MS. Eur Urol 2007; 51:464-72.
- Primus G, Kramer G. Maximal external electrical stimulation for treatment of neurogenic or non-neurogenic urgency and/or urge incontinence. Neurourol Urodyn 1996; 15(3):187-94.

- 16. Kabay S, Kabay SC, Yucel M, Ozden H, Yilmaz Z, Aras O, Aras B. The Clinical and Urodynamic Results of a 3-Month Percutaneous Posterior Tibial Nerve Stimulation Treatment in Patients With Multiple Sclerosis-Related Neurogenic Bladder Dysfunction. Neurourol Urodyn 2009; 28(8):964-8.
- Plevnik S, Vodusek DB, Vrtacnik P, et al. Optimization of pulse duration for electrical stimulation in treatment of urinary incontinence. World J Urol 1986; 4:22-23.
- Ohlsson B, Lindstrom S, Erlandson BE et al. 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 1986; 24:27-33 17.
- 19. Fall M, Lindstrom S. Electrical stimulation: a physiologic approach to the treatment of urinary incontinence. Urol Clin North Am 1991;18(2):393-407.
- Rocha JN. Fundamentos da eletroterapia aplicados ao trato urinário. In: Palma P. Urofisioterapia: Aplicações Clínicas das técnicas fisioterapêuticas nas disfunções miccionais e do assoalho pélvico. Campinas - SP. Personal Link Comunicações, 2009.
- Maciel LC, Souto S. Fundamentos da eletroterapia aplicados ao trato urinário.
 In: Palma P. Urofisioterapia: Aplicações Clínicas das técnicas fisioterapêuticas nas disfunções miccionais e do assoalho pélvico. Campinas - SP. Personal Link Comunicações, 2009.
- Marques AA. Estimulação do nervo tibial posterior no tratamento da bexiga hiperativa [Dissertação]. Campinas (SP): Universidade Estadual de Campinas; 2008.
- Kabay SC, Yucel M, Kabay S. Acute effect of posterior tibial nerve stimulation on neurogenic detrusor overactivity in patients with multiple sclerosis: Urodynamic study. Urology 2008; 71: 641-5.

- 24. Netter, Frank H. Atlas de Anatomia Humana. 2ed. Porto Alegre: Artmed, 2000.
- Van Balken MR, vandoninck V, Gisolf KW, Vergunst H, Kiemenev LA, Debruyne FM, Bemelmans BL. Posterior tibial nerve stimulation as neuromodulative treatment of lower urinary tract dysfunction. J Urol 2001; 166(3):914-8.
- Vandoninck V, Van Balken MR, Finazzi Agró E, Petta F, Caltagirone C, Heesakkers JP, et al. Posterior tibial nerve stimulation in the treatment of urge incontinence. Neurourol Urodyn 2003; 22(1):17-23.
- 27. 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 2009; 182(3):1055-61.
- 28. Gobbi C, Digesu GA, Khullar V, El Neil S, Caccia G, Zecca C. Percutaneous posterior tibial nerve stimulation as an effective treatment of refractory lower urinary tract symptoms in patients with multiple sclerosis: preliminary data from a multicentre, prospective, open label trial. Mult Scler 2011; 17(12):1514-9.
- 29. Seze M, Raibaut P, Even-Schneider A, Denys P, Bonniaud V, Game X, et al. Transcutaneous Posterior Tibial Nerve Stimulation for Treatment of the Overactive Bladder Syndrome in Multiple Sclerosis: Results of a Multicenter Prospective Study. Neurourol Urodyn 2011; 30:306–311.
- 30. De Ridder D, Vermeulen C, Ketelaer P, Van Poppel H, Baert L. Pelvic floor rehabilitation in multiple sclerosis. Acta Neurol Belg 1999; 99:61-4.
- Okada N, Igawa Y, Nishizawa O. Functional Electrical Stimulation for Detrusor Instability. Int Urogynecol J 1999; 10:329–335.
- Gruenwald I, Yoram Vardi, Irena David Yarnitsky, Ariel Miller. Sexual dysfunction in females with multiple sclerosis: quantitative sensory testing. Multi Scler 2007; 13:95-105.

- Demirkiran M, Sarica Y, Uguz S, Yerdelen D, Aslan K. Multiple sclerosis patients with and without sexual dysfunction: are there any differences? Mult Scler 2006; 12: 209-11.
- 34. Schmidt EZ, Hofmann P, Niederwieser G, Kapfhammer HP, Bonelli RM. Sexuality in multiple sclerosis. J Neural Transm 2005; 112:1201-11.
- 35. Lowenstein L, Ilan Gruenwald, Irena Gartman, Yoram Vardi. Can stronger pelvic muscle floor improve sexual function? Int Urogynecol J 2010; 21:553-6.
- Beji NK, Yalcin O, Erkan HA. The effect of pelvic floor training on sexual function of treated patients. Int Urogynecol J 2003; 14:234-8.
- Zahariou AG, Maria V. Karamouti, Polyanthi D. Papaioannou. Pelvic floor muscle training improves sexual function of women with stress urinary incontinence. Int Urogynecol J 2008; 19(3):401-6.
- 38. Rosen R, Brown C, Heiman J, Leiblum S, Meston C, Shabsigh R, et al. The Female Sexual Function Index (FSFI): a multidimensional self-report instrument for the assessment of female sexual function. J Sex Marital Ther 2000; 26(2):191-208.
- D'ancona CAL, Tamanini JT, Botega N, Lavoura N, Ferreira R, Leitão V, Lopes MHBM. Quality of life of neurogenic patients: translation and validation of the Portuguese version of Qualiveen. Int Urol Nephrol 2009; 41(1):29-33.
- 40. Tamanini JT, Dambros M, D'Ancona CA, Palma PC, Rodrigues-Netto N Jr. Responsiveness to the Portuguese version of the international consultation on incontinence questionnaire – short form (ICIQ-SF) after stress urinary incontinence surgery. Int Braz J Urol 2005; 31(5):482-9.
- Capson AC, Nashed J, Mclean L. The role of lumbopelvic posture in pelvic floor muscle activation in continent women. J Electromyogr Kinesiol 2011; 21(1):166-77.

- De Ridder D, Vermeulen C, de Smet E, Van Poppel H, Ketelaer P, Baert L. Clinical assessment of pelvic floor dysfunction in multiple sclerosis: urodynamic and neurological correlates. Neurourol Urodyn 1998; 17:537-42.
- 43. Kuhtz-Buschbeck JP, Van der Horst C, Wolff S, Filippow N, Nabavi A, Jansen O, Braun PM. Activation of the supplementary motor area (SMA) during voluntary pelvic floor muscle contractions—An fMRI study. Neuroimage 2007; 35: 449-57.
- 44. Shafik A. A study on the continent mechanism of the external urethral sphincter with identification of the 'voluntary urinary inhibition reflex". J Urol 1999; 162: 1967-71.
- 45. Hemmett L, Holmes J, Barnes M, Russell N. What drives quality of life in multiple sclerosis? Q J Med 2004; 97:671-6.
- 46. Khan F, Ng L, Pallant JF, Whishaw M. Sexual Dysfunction in Multiple Sclerosis. Sex Disabil 2011; 29:101-1.
- 47. Graber B, Kline-Graber G. Female orgasm: role of pubococcygeus muscle. J Clin Psychiatry 1979; 40(8):348-51.

7. Anexos

7.1. Anexo 1 - EDSS - Escala expandida do estado de incapacidade

- 0 Exame neurológico normal (grau 0 em todas avaliações do Sistema Funcional SF)
- **1,0** Nenhuma incapacidade, sinais mínimos em um SF (ou seja, grau 1)
- 1,5 Nenhuma incapacidade, sinais mínimos em mais de um SF (mais de um SF grau 1)
- 2,0 Incapacidade mínima em um SF(um SF grau 2; outros, 0 ou 1)
- 2,5 Incapacidade mínima em dois SF (dois SF grau 2; outros, 0 ou 1)
- 3,0 Incapacidade moderada em um SF (um SF grau 3; outros, 0 ou 1), ou ligeira incapacidade em 3 ou 4 SF (3 ou 4 SF grau 2; outros, 0 ou 1) embora completamente ambulatorial
- 3,5 Completamente ambulatorial porém com incapacidade moderada em um SF (um SF grau 3) e 1 ou 2 SF grau 2; ou 2 SF grau 3; ou 5 SF grau 2 (outros; 0 ou 1)
- 4,0 Completamente ambulatorial e sem ajuda; auto suficiente; ativo por cerca de 12 horas por dia apesar da incapacidade relativamente grave consistindo de 1 SF grau 4 (outros, 0 ou 1) ou combinações de graus menores excedendo os limites das etapas anteriores, capaz de caminhar cerca de 500 metros sem ajuda ou descanso
- 4,5 Completamente ambulatorial e sem ajuda, ativo durante grande parte do dia; capaz de trabalhar por um dia inteiro; porém pode apresentar alguma limitação da atividade completa ou precisar de um pouco de ajuda; caracteriza-se por incapacidade relativamente grave, geralmente consistindo de 1 SF grau 4 (outros 0 ou 1), ou combinações de graus menores excedendo os limites das etapas anteriores; capaz de caminhar cerca de 300 metros sem ajuda ou descanso.
- 5,0 Ambulatorial, sem ajuda ou descanso pra caminhar cerca de 200 metros; incapacidade grave o suficiente para comprometer as atividades diárias (por exemplo, trabalhar o dia inteiro sem dispositivos especiais); os equivalentes comuns do SF são de grau 5, isoladamente (outros 0 ou 1), ou combinações de graus menores, geralmente excedendo os limites da etapa 4.

- 5,5 Ambulatorial, sem ajuda ou descanso para caminhar por 100 metros; incapacidade grave o suficiente para impedir a realização das atividades diárias; os equivalentes comuns do SF são de grau 5, isoladamente (outros, 0 ou 1), ou combinações de graus menores, geralmente excedendo os limites da etapa 4.
- 6,0 Auxílio intermitente ou unilateral constante (bengala, muletas, andador para caminhar cerca de 100 metros com ou sem descanso; os equivalentes comuns do SF são combinações com mais de 2 SF grau 3+.
- 6,5 Auxílio bilateral constante (bengala, muletas, andador) para caminhar cerca de 20 metros sem descanso; os equivalentes comuns do SF são combinações com mais de 2 SF grau 3+.
- 7,0 Incapacidade para caminhar além de cerca de 5 metros, mesmo com auxílio; confinamento completo à cadeira de rodas; capaz de conduzir a cadeira de rodas comum sem auxílio, além de entrar e sair da cadeira sem ajuda; consegue permanecer em atividade, na cadeira de rodas, por cerca de 12 horas por dia; os equivalentes comuns do SF são combinações com mais de 1 SF grau 4+; muito raramente, função piramidal grau 5 isoladamente.
- 7,5 Incapacidade para dar mais do que alguns passos; confinamento à cadeira de rodas; pode precisar de ajuda para sair e sentar na cadeira; capaz de conduzir a cadeira sem ajuda, mas não consegue permanecer na cadeira de rodas comum o dia inteiro; precisa de cadeira de rodas motorizada; os equivalentes comuns do SF são combinações com mais de um SF grau 4+.
- 8,0 Essencialmente confinado à cama ou cadeira, ou consegue se locomover com a cadeira de rodas, porém não consegue ficar fora da cama por muito tempo; consegue realizar algumas funções para cuidar da própria higiene e mantém o uso dos braços; os equivalentes comuns do SF são combinações com grau 4+ em diferentes sistemas.
- 8,5 Essencialmente confinado à cama na maior parte do dia; consegue realizar algumas funções para cuidar de sua própria higiene e mantém algum uso dos braços; os equivalentes comuns do SF são combinações com grau 4+ em diferentes sistemas.
- 9,0 Paciente acamado e desamparado; consegue se comunicar e comer; os equivalentes comuns do SF são combinações, em sua maioria, do grau 4+.
- 9,5 Paciente totalmente desamparado e acamado; incapaz de se comunicar com eficácia ou de comer/engolir; os equivalentes comuns do SF são combinações, em quase todos do grau 4+.
- 10 Morte devido à complicações da EM.

Sistemas Funcionais

Funções piramidais

- **0.** Normal;
- 1. Sinais anormais sem deficiência;
- 2. Deficiência mínima;
- 3. Leve ou moderada paraparesia ou hemiparesia; severa monoparesia;
- 4. Marcante paraparesia ou hemiparesia, moderada quadriparesia ou monoplegia;
- 5. Paraplegia, hemiplegia ou marcante quadriparesia;
- 6. Quadriplegia;
- V. Não se sabe.

Funções Cerebelares

- **0.** Normal;
- 1. Sinais anormais sem deficiência;
- 2. Leve ataxia;
- 3. Ataxia moderada de tronco ou membros;
- 4. Severa ataxia, em todos os membros;
- 5. Incapaz de executar movimentos coordenados durante ataxia;
- V. Não se sabe;
- X. É usado o tempo todo e depois de cada número quando fraqueza (graduada em 3 ou mais no teste

piramidal) interfere no teste.

Funções de Tronco encefálico

- **0.** Normal;
- **1.** Apenas sinais;
- 2. Nistagmo moderado ou outra leve deficiência;
- 3. Nistagmo severo, fraqueza extraocular marcante, ou deficiência moderada de outro nervo craniano;
- 4. Disartria marcante ou outra deficiência marcante;
- 5. Inabilidade para engolir ou falar;
- V. Não se sabe

Funções sensoriais

- **0.** Normal;
- 1. Somente diminuição da vibração ou figura escrita, em um ou dois membros;
- 2. Leve decréscimo na sensibilidade tátil ou dolorosa ou propriocepção, e/ou decréscimo moderado na vibração de um ou dois membros; ou vibração diminuída somente em três ou guatro membros;
- Diminuição moderada nas sensibilidades tátil, dolorosa ou proprioceptiva, e/ou perda vibratória essencial em um ou mais membros; ou decréscimo leve nas sensibilidades de toque ou dor e/ou diminuição moderada em todos os testes proprioceptivos em três ou quatro membros;
- 4. Diminuição marcante nas sensibilidades de toque ou dor ou perda da propriocepção, sozinha ou combinada, em um ou mais membros e/ou diminuição proprioceptiva severa em mais de dois membros;
- 5. Perda (essencialmente) de sensibilidade de um ou mais membros, ou moderada diminuição nas sensibilidades de toque ou dor e/ou perda da propriocepção na maior parte do corpo abaixo da cabeça;

- 6. Perda essencialmente de sensação abaixo da cabeça;
- V. Não se sabe.

Função Vesical e intestinal

- **0.** Normal;
- 1. Leve hesitação urinária, urgência ou retenção;
- 2. Hesitação moderada, urgência, retenção de bexiga ou intestino, ou rara incontinência urinária;
- 3. Incontinência urinária frequente;
- 4. Necessidade de quase constante cateterização;
- 5. Perda de função intestinal;
- 6. Perda de função intestinal e vesical;
- V. Não se sabe.

Função visual

- **0.** Normal;
- 1. Escotoma com acuidade visual (corrigida) melhor que 20/30;
- 2. Visão pior com escotoma com máxima acuidade visual (corrigida) de 20/30 a 20/59;
- 3. Visão pior com grande escotoma, ou campo visual moderadamente diminuido, mas com máxima acuidade visual (corrigida) 20/60 a 20/99;
- **4.** Visão pior com marcante decréscimo de campo e máxima acuidade visual (corrigida) de 20/100 a 20/200; classificação de 3 da acuidade visual máxima do melhor olho de 20/60 ou menos;
- **5.** Visão pior com máxima acuidade visual (corrigida) menos que 20/200, classificação de 4 da acuidade visual máxima do melhor olho de 20/60 ou menos;
- 6. Classificação de 5 da acuidade visual máxima do melhor olho de 20/60 ou menos;
- V. Não se sabe;
- **X.** É adicionado a classificação 0 a 6 pela presença de lesão temporal.

Outras funções

- 0. Nenhuma;
- 1. Nenhum outro achado neurológico atribuido à Esclerose Múltipla;
- V. Não se sabe.

Fonte: Kurtzke, 1983.

7.2. Anexo 2- IFSF – Índice da Função Sexual Feminina

Nome:

Instruções: Estas perguntas são sobre seus sentimentos e respostas sexuais nas últimas 4 semanas. Por favor, responda às seguintes perguntas da forma mais clara e honesta possível. Suas respostas serão mantidas em completo sigilo. As definições (explicações)

que seguem são aplicadas para responder o questionário:

Atividade sexual: pode incluir carícias, estimulação sexual preliminar, masturbação e coito vaginal.

Relação sexual: é definida como a penetração (entrada) do pênis na vagina.

Estimulação sexual: inclui estimulação sexual preliminar com o parceiro, auto-erotismo (masturbação) ou fantasia sexual.

PARA CADA ITEM, MARQUE APENAS UMA RESPOSTA

O desejo ou interesse sexual é um sentimento que abrange a vontade de ter uma experiência sexual, as receptividade às iniciativas sexuais do parceiro, e pensamentos ou fantasias sobre o ato sexual.

1. Durante as últimas quatro semanas, com que frequência você sentiu desejo ou interesse sexual?

- () Sempre ou quase sempre
- () Muitas vezes (mais da metade do tempo)
- () Às vezes (aproximadamente a metade do tempo)
- () Poucas vezes (menos do que a metade do tempo)
- () Nunca ou quase nunca

2. Durante as últimas quatro semanas, como você classificaria seu nível (grau) de desejo ou interesse sexual?

- () Muito alto
- () Alto
- () Moderado
- () Baixo
- () Muito baixo ou nenhum

A excitação sexual é uma sensação com aspectos físicos e mentais. Pode aparecer uma sensação de calor ou de vibração na genitália, lubrificação (umidade), ou contrações musculares.

3. Durante as últimas quatro semanas, com que freqüência você se sentiu excitada durante o ato ou atividade sexual?

- () Sem atividade sexual
- () Sempre ou quase sempre
- () Muitas vezes (mais da metade do tempo)
- () Algumas vezes (metade das vezes)
- () Poucas vezes (menos da metade do tempo)
- () Nunca ou quase nunca

4. Durante as últimas quatro semanas, como você classificaria seu nível (grau) de excitação sexual durante a atividade sexual?

Sem atividade sexual

- () Muito alto
- () Alto
- () Moderado
- () Baixo
- () Muito baixo ou nenhum

5. Durante as últimas quatro semanas, qual foi seu grau de confiança sobre sentir-se excitada durante a atividade sexual?

- () Sem atividade sexual
- () Altíssima confiança
- () Alta confiança
- () Moderada confiança
- () Baixa confiança
- () Baixíssima ou nenhuma confiança

6. Durante as últimas quatro semanas, com que frequência você ficou satisfeita com seu nível (grau) de excitação durante a atividade sexual?

- () Sem atividade sexual
- () Sempre ou quase sempre
- () Muitas vezes (mais da metade do tempo)
- () Algumas vezes (aproximadamente a metade do tempo)
- () Poucas vezes (menos da metade do tempo)
- () Nunca ou quase nunca

7. Durante as últimas quatro semanas, com que frequência você ficou lubrificada ("molhada") durante a atividade sexual?

- () Sem atividade sexual
- () Sempre ou quase sempre
- () Muitas vezes (mais da metade do tempo)
- () Algumas vezes (aproximadamente a metade do tempo)
- () Poucas vezes (menos da metade do tempo)
- () Nunca ou quase nunca

8. Durante as últimas quatro semanas, qual foi o grau de dificuldade para ficar lubrificada ("molhada") durante a atividade sexual?

- () Sem atividade sexual
- () Extremamente difícil ou impossível
- () Muito difícil
- () Difícil
- () Pouco difícil
- () Nada difícil

9. Durante as últimas quatro semanas, com que frequência você manteve sua lubrificação até o final da atividade sexual?

- () Sem atividade sexual
- () Sempre ou quase sempre
- () Muitas vezes (mais da metade do tempo)
- () Algumas vezes (aproximadamente a metade do tempo)

- () Poucas vezes (menos da metade do tempo)
- () Nunca ou quase nunca
- 10. Durante as últimas quatro semanas, qual foi o grau de dificuldade para manter sua lubrificação até terminar a atividade sexual?
 - () Sem atividade sexual
 - () Extremamente difícil ou impossível
 - () Muito difícil
 - () Difícil
 - () Pouco Difícil
 - () Nada Difícil
- 11. Durante as últimas quatro semanas, na atividade sexual ou quando sexualmente estimulada, com que frequência você atingiu o orgasmo (clímax)?
 - () Sem atividade sexual
 - () Sempre ou quase sempre
 - () Muitas vezes (mais da metade do tempo)
 - () Algumas vezes (aproximadamente a metade do tempo)
 - () Poucas vezes (menos da metade do tempo)
 - () Nunca ou quase nunca
- 12. Durante as últimas quatro semanas, na atividade sexual ou quando sexualmente estimulada, qual foi o grau de dificuldade para atingir o orgasmo (clímax)?
 - () Sem atividade sexual
 - () Extremamente difícil ou impossível
 - () Muito difícil
 - () Difícil
 - () Pouco Difícil
 - () Nada Difícil
- 13. Durante as últimas quatro semanas, qual foi o grau de satisfação com sua habilidade de chegar ao orgasmo (clímax) durante a atividade sexual?
 - () Sem atividade sexual
 - () Muito satisfeita
 - () Moderadamente satisfeita
 - () Indiferente
 - () Moderadamente insatisfeita
 - () Muito insatisfeita
- 14. Durante as últimas quatro semanas, qual foi o grau de satisfação com a quantidade de envolvimento emocional entre você e seu parceiro durante a atividade sexual?
 - () Sem atividade sexual
 - () Muito satisfeita
 - () Moderadamente satisfeita
 - () Indiferente
 - () Moderadamente insatisfeita
 - () Muito insatisfeita
- 15. Durante as últimas quatro semanas, qual foi o grau de satisfação na relação sexual com seu parceiro?
 - () Muito satisfeita

- () Moderadamente satisfeita
- () Indiferente
- () Moderadamente insatisfeita
- () Muito insatisfeita
- 16. Durante as últimas quatro semanas, de forma geral, qual foi o grau de satisfação com sua vida sexual?
 - () Muito satisfeita
 - () Moderadamente satisfeita
 - () Indiferente
 - () Moderadamente insatisfeita
 - () Muito insatisfeita
- 17. Durante as últimas quatro semanas, com que frequência você sentiu desconforto ou dor durante a penetração vaginal?
 - () Não houve tentativa de penetração
 - () Sempre ou quase sempre
 - () Muitas vezes (mais da metade do tempo)
 - () Algumas vezes (aproximadamente a metade do tempo)
 - () Poucas vezes (menos da metade do tempo)
 - () Nunca ou quase nunca
- 18. Durante as últimas quatro semanas, com que frequência você sentiu desconforto ou dor após a penetração vaginal?
 - () Não houve tentativa de penetração
 - () Sempre ou quase sempre
 - () Muitas vezes (mais da metade do tempo)
 - () Algumas vezes (aproximadamente a metade do tempo)
 - () Poucas vezes (menos da metade do tempo)
 - () Nunca ou quase nunca
- 19. Durante as últimas quatro semanas, como você classificaria seu grau (nível) de desconforto ou dor durante ou após a penetração vaginal?
 - () Não houve tentativa de penetração
 - () Altíssimo
 - () Alto
 - () Moderado
 - () Baixo
 - () Baixíssimo ou nenhum

Agradecemos sua participação em nossa pesquisa

7.3. Anexo 3 – OAB-V8

OAB Awareness Tool

INSTRUMENTO DE AVALIAÇÃO DA BEXIGA HIPERATIVA (Brazilian Portuguese version of the OAB Awareness Tool)

As perguntas abaixo são sobre o quanto você tem sido incomodado/a por alguns sintomas de bexiga. Algumas pessoas são incomodadas por sintomas de bexiga e podem não se dar conta de que existem tratamentos para seus sintomas. *Por favor, faça um "X" no número da resposta* que melhor descreve o quanto você tem sido incomodado/a por cada sintoma. Some o valor de todas suas respostas para obter o seu resultado e anote-o abaixo.

0	quanto você tem sido incomodado/a por	Nada	Quase nada	Um pouco	O sufi- ciente	Muito	Muitís- simo
1,	Urinar freqüentemente durante o dia?	0	1	2	3	4	5
2,	Uma vontade urgente e desconfortável de urinar?	0	1	2	3	4	5
3,	Uma vontade repentina e urgente de urinar com pouco ou nenhum aviso prévio?	0	1	2	3	4	5
4.	Perdas acidentais de pequenas quantidades de urina?	0	1	2	3	4	5
5,	Ter que levantar durante a noite para urinar?	0	1	2	3	4	5
6,	Acordar durante a noite porque você teve que urinar?	0	1	2	3	4	5
7.	Uma vontade incontrolável e urgente de urinar?	0	1	2	3	4	5
8,	Perda de urina associada a uma forte vontade de urinar?	0	1	2	3	4	5
Vo	cê é do sexo masculino?	Se você : resultado	for do sexo).	masculino,	, D, some	2 pontos a	io seu

Por favor, some o valor de suas respostas às perguntas acima: Total _____.

Se o resultado for 8 ou mais de 8, você pode ter bexiga hiperativa. Existem tratamentos eficazes para

esta condição. Talvez você queira conversar com um/a médico/a sobre seus sintomas.

Por favor, entregue esta folha ao seu médico na hora da consulta.

Atenção: Uma amostra de urina pode lhe ser pedida. Por favor, pergunte sobre isto antes de ir ao banheiro.

(Acquadro et al., 2006)

7.4. Anexo 4 - ICIQ-SF - International Consultation on Incontinence Questionnaire short form.

Nome do Paciente_____Data__/_/

Muitas pessoas perdem urina alguma vez. Estamos tentando descobrir quantas pessoas perdem urina e o

quanto isso as aborrece. Ficaríamos agradecidos se você pudesse nos responder às seguintes perguntas,

pensando em como você tem passado, em média nas ÚLTIMAS QUATRO SEMANAS.

 Data de nascimento: __/__/ (Dia, Mês, Ano)
 Sexo: Feminino () Masculino ()
 Com que frequência você perde urina? (assinale uma resposta) Nunca () 0 Uma vez por semana ou menos () 1 Duas ou três vezes por semana () 2 Uma vez ao dia () 3 Diversas vezes ao dia () 4 O tempo todo () 5

4. Gostaríamos de saber a quantidade de urina que você pensa que perde (assinale uma resposta)

Nenhuma () 0 Uma pequena quantidade () 2 Uma moderada quantidade () 4 Uma grande quantidade () 6

5. Em geral quanto que perder urina interfere em sua vida diária? Por favor, circule um número entre 0 (não interfere) e 10 (interfere muito).

ICIQ Escore; soma dos resultados 3 + 4 + 5 =

6. Quando você perde urina?

(Por favor assinale todas as alternativas que se aplicam a você)

Nunca () Perco antes de chegar ao banheiro () Perco quando tusso ou espiro () Perco quando estou dormindo () Perco quando estou fazendo atividades físicas () Perco quando terminei de urinar e estou me vestindo 9 0 Perco sem razão óbvia () Perco o tempo todo ()

"OBRIGADO POR VOCÊ TER RESPONDIDO ÀS QUESTÕES"

(FONTE: Tamanini et al., 2005)

7.5. Anexo 5 - Questionário Qualiveen

Sobre seus problemas de bexiga e como você urina atualmente: O que incomoda você?

Por favor, responda todas as questões marcando a alternativa apropriada.

	De maneira alguma	Levemente	Moderadamente	Muito	Extremamente	Não se aplica
1.Pela perda de urina durante o dia?	0	1	2	3	4	0
2.Pela perda de urina durante a noite?	0	1	2	3	4	0
3.Por ter que usar absorventes ou forros/coletor externo?	0	1	2	3	4	0
4.Por precisar de um horário programado para urinar durante suas atividades?	0	1	2	3	4	0
5.Pelo tempo gasto para urinar?	0	1	2	3	4	0
6.Porque seu sono é perturbado?	0	1	2	3	4	
7.Quando viaja?	0	1	2	3	4	0
8.Por problemas de higiene pessoal quando está fora de casa?	0	1	2	3	4	
			Em geral:			
9.Seus problemas de bexiga complicam sua vida?	0	1	2	3	4	

Assinale "NÃO SE APLICA" se essa não for uma situação presente em sua vida.

Sobre seus problemas da bexiga e como você urina atualmente: O que você é impedido ou forçado a fazer

	Nunca	Raramente	De tempo em tempo	Frequentemente	Sempre
10.Você pode sair de casa sem planejar nada antecipadamente?	4	3	2	1	
11.Às vezes você desiste de sair de casa?	0	1	2	3	4
12.Você é mais dependente de outras pessoas por causa dos seus problemas da bexiga?	0	1	2	3	4
13.A sua vida é regulada por seus problemas da bexiga?	0	1	2	3	4
		Você tem o	lue:		·
14.Planejar tudo?	0	1	2	3	
15.Pensar em levar uma troca de roupa e/ou absorventes/coletor externo?	0	1	2	3	
16.Usar absorventes/coletor externo como precaução?	0	1	2	3	
17.Tomar cuidado com a quantidade de líquido que você bebe?	0	1	2	3	4

Por favor, responda todas as questões marcando a alternativa apropriada.

Sobre seus problemas da bexiga e como você urina atualmente: O que preocupa você

		Vocé	ê se preocupa com:			
	De maneira alguma	Levemente	Moderadamente	Muito	Extremamente	Não se aplica
18.Cheiro de urina?	0	1	2	3	4	
19.Ter infecções urinárias?	0	1	2	3	4	
20.A piora dos seus problemas da bexiga?	0	1	2	3	4	
21.Incomodar a sua (seu) companheiro à noite?	0	1	2	3	4	0
22.Perda de urina durante a relação sexual?	0	1	2	3	4	0
23.Efeitos colaterais provocados pelos medicamentos que você tem que tomar?	0	1	2	3	4	
24.Problemas de pele causados pela perda de urina?	0	1	2	3	4	
25.Problemas financeiros por causa dos gastos devido aos seus problemas da bexiga?	0	1	2	3	4	

Por favor, responda todas as questões marcando a alternativa apropriada

Assinale "NÃO SE APLICA" se essa não for uma situação presente em sua vida.

Sobre seus problemas da bexiga e como você urina atualmente: O que você sente

	De maneira alguma	Levemente	Moderadamente	Muito	Extremamente
26.Você sente vergonha por causa de seus problemas da bexiga?	0	1	2	3	4
27.Você sente perda de auto- estima pro causa de seus problemas da bexiga?	0	1	2	3	4
28.Você tem que esconder seus problemas da bexiga?	0	1	2	3	4
29.Você se preocupa com as reações das outras pessoas se tiver q ficar muito tempo no banheiro?	1	2	3	4	5
30.Você se sente preocupado por causa de seus problemas da bexiga?	1	2	3	4	5

Por favor, responda todas as questões marcando a alternativa apropriada

As questões a seguir são sobre como você se sente de maneira geral

Por favor, responda todas as questões marcando a alternativa apropriada.

		Como você se s	ente:		
	Muito ruim	Um pouco ruim	Nem bem nem ruim	Um pouco bem	Muito bem
31.Sobre a atitude das pessoas em relação a você e da maneira como olham você por causa de sua situação/deficiência?	-2	-1	0	+1	+2
32.Sobre seu ânimo / estado de espírito?	-2	-1	0	+1	+2
33.Sobre seu relacionamento com outras pessoas?	-2	-1	0	+1	+2
34.Sobre sua capacidade (ou dificuldade) com as atividades diárias em casa (serviços domésticos) ou fora de casa?	-2	-1	0	+1	+2
35.Sobre quanto tempo você precisa para fazer as coisas em geral?	-2	-1	0	+1	+2
36.Sobre sua vida sexual?	-2	-1	0	+1	+2
37.Sobre sua capacidade (ou dificuldade) para relaxar?	-2	-1	0	+1	+2
38.Sobre sua capacidade (ou dificuldade) de se locomover fora de casa?	-2	-1	0	+1	+2
39.Sobre todos os gastos envolvidos, devido a sua condição física?	-2	-1	0	+1	+2
40.Sobre como você urina?	-2	-1	0	+1	+2

Você respondeu este questionário sozinho? Sim () Não ()

Antes de devolver o Questionário, poderia nos fornecer as seguintes informações?

- Data de nascimento: ____/___/____/
- Sexo: Masculino () Feminino ()
- Você mora: Sozinho () Com um parceiro (a) () outra
- Qual seu nível de escolaridade?
 - () Ensino fundamental (1° a 8° série do primeiro grau)
 - () Ensino Médio (Colegial)
 - () Ensino Superior
- Qual é sua atual situação de trabalho?
 - () Atividade assalariada
 - () Desempregado

- () Pensionista/aposentado
- () Outra
- Qual a sua maneira habitual de se locomover?
 - () Andando
 - () Cadeira de rodas manual
 - () Cadeira de rodas elétrica
 - () Nenhuma das anteriores
- Você precisa da ajuda de alguém no seu dia a dia?
 - Em casa: SIM () NÃO ()
 - Fora de casa: SIM () NÃO ()

A RESPEITO DE SUA LESÃO MEDULAR

- Você é:
 - () Paraplégico () Tetraplégico () Não sei
- É uma lesão completa da medula?
 - () Sim () Não () Não sei
- Você sabe o nível da lesão da medula?
 - () Sim () Não
 - Se sim, qual é? /_____/ (ponha 1 letra e 1 número, por exemplo: C5-C6, T4-T5, S1)
- A sua lesão na medula é:
 - () De origem traumática (acidente)
 - () Devido a esclerose múltipla
 - () Congênita (mielomeningocele, ...)
 - () Devido a outras causas (infecciosas, vascular, hérina de disco, ...)

COM RESPEITO AOS SEUS PROBLEMAS DA BEXIGA

- Você está atualmente em tratamento médico para seus problemas da bexiga?
 - () SIM () NÃO
- Você já foi operado (a) por causa dos seus problemas da bexiga?
 - () SIM () NÃO Se sim quantas vezes?
- Você tem tido sintomas de infecção urinária (febre, urina turva, ...) <u>nos últimos 30 dias?</u> ()
 SIM () NÃO
- Você usa absorventes / forros ou sonda? () SIM () NÃO Se sim, usa:
 - () Como precaução
 - () Porque você tem perda de urina regularmente entre as micções
 - () Porque você está incontinente
 - () Porque você é permanentemente incontinente
 - Você urina por? (Aqui você pode assinalar mais de uma alternativa, se for o caso)
 -) Auto Cateterismo
 - () Cateterismo por outra pessoa
 -) Percussão
 -) Pressão abdominal ou manual
 -) Perda urinária continua
 - () Derivação Urinária
 - () Drenagem contínua (cateter uretral fixo, cateter suprapúbico, ...)
 - () Outro

- Você mudou a maneira de urinar nos últimos 6 meses? () SIM () NÃO
- Você precisa da ajuda de alguém para urinar? () SIM () NÃO
- Se você consegue esvaziar sua bexiga (espontaneamente, por percussão, cateterismo) - Quantas vezes você esvazia (mesmo parcialmente) sua bexiga (espontaneamente, por percussão, cateterismo)? Durante o dia? /
 - 1 À noite /
 - Quanto tempo você demora a esvaziar sua bexiga? /____/ minutos
 - Qual é o intervalo habitual entre dois esvaziamentos da bexiga? / / horas
- Você tem alguns desses problemas, além de seus problemas de bexiga? •
 - Depressão:
 - () SIM () NÃO
 - Problemas digestivos e intestinais:
 - () SIM () NÃO
- Você tem incontinência de fezes?
 - () SIM () NÃO
- Se sim, de que forma?
- () Gases () Líquido () Sólido
- Você tem que usar absorventes / forros por causa disso?
 - () SIM () NÃO
- Você tem prisão de ventre?
 - () NÃO () SIM
- Você tem escaras?
 - () SIM () NÃO

Por favor, verifique se você respondeu todas as questões deste questionário e nos entregue.

OBRIGADO POR SUA VALIOSA AJUDA!

8. Apêndices

8.1. Apêndice 1 – Termo de consentimento livre e esclarecido

ESTUDO DOS EXERCÍCIOS DO ASSOALHO PÉLVICO ASSOCIADOS À ELETROESTIMULAÇÃO NO TRATAMENTO DOS SINTOMAS DE TRATO URINÁRIO INFERIOR EM MULHERES PORTADORAS DE ESCLEROSE MÚLTIPLA

RESPONSÁVEL PELO ESTUDO: ADÉLIA CORREIA LÚCIO

- NOME:_____
- ENDEREÇO:______
- IDADE:______ HC:_____ Nº PESQUISA:______

 Eu,
 _______, portadora do

 RG.:_______estou sendo convidada a participar voluntariamente de uma pesquisa que irá

 avaliar os efeitos dos exercícios do assoalho pélvico, músculos que estão ao redor da minha vagina,

 associados ou não à eletroestimulação, que significa o uso terapêutico da corrente elétrica, no

 tratamento dos Sintomas do Trato Urinário Inferior, que são sintomas que me fazem urinar várias

 vezes ao dia, causam perdas de urina contra minha vontade e me fazem acordar a noite para urinar.

 Os resultados dessa pesquisa poderão me ajudar a ter um maior controle sobre esta condição.

Fui informada que, se eu concordar em participar dessa pesquisa, realizada no Ambulatório de Urologia do HC-UNICAMP, o índice do nível de comprometimento da minha doença neurológica será colhida da minha pasta médica e responderei a um questionário para avaliar os sintomas que apresento. Sei que passarei por duas avaliações realizadas um dia antes do início do tratamento e no dia seguinte após o fim do tratamento. Estou ciente que durante as avaliações uma fisioterapeuta introduzirá seu dedo médio e indicador na minha vagina para avaliar a força dos meus músculos perineais e para saber se consigo relaxar estes músculos. Avaliações como o teste do absorvente de 24 horas, o diário miccional durante três dias para a observação dos sintomas que apresento, avaliações de Qualidade de Vida, teste Urodinâmico e avaliação da minha urina também serão realizados e da mesma forma concordo em participar.

Também tenho consciência que posso realizar um dos três tratamentos: o tratamento com exercícios perineais com auxílio de biofeedback eletromiográfico, que é um aparelho que mede e incentiva as contrações da musculatura da minha vagina somada à eletroestimulação da região sacral das minhas costas; outro tratamento que também realizará os exercícios acima acrescidos de

eletroestimulação intravaginal, que é o uso da corrente elétrica para tratamento fisioterapêutico; ou outro tratamento que também irá realizar exercícios e eletroestimulação, mas desta vez aplicada na minha perna.

Concordo em fazer vinte e quatro sessões de fisioterapia divididas em duas sessões por semana, realizando exercícios do assoalho pélvico e eletroterapia como descrito anteriormente. Também estou ciente de que terei que realizar exercícios em casa.

Sei que os exercícios que vou realizar são cansativos, porém tenho consciência de que não apresentam efeitos colaterais e que os resultados desta pesquisa, possivelmente, trarão benefícios para o tratamento dos sintomas que apresento.

Estou ciente também que posso não aceitar participar dessa pesquisa ou mesmo deixar de participar a qualquer momento, sem que isso prejudique o meu atendimento no HC-UNICAMP. Os dados colhidos nessa pesquisa serão sigilosos, isto é, meu nome ou outros dados de identificação não serão divulgados na apresentação ou publicação dos resultados.

Sei que não receberei nenhum tipo de remuneração fixa para participar desta pesquisa, porém caso eu venha a ter gastos com transporte e alimentação, estou ciente de que serei reembolsada. Fui informada também que qualquer dúvida a respeito da pesquisa, antes ou enquanto é realizada, poderá ser esclarecida pela pesquisadora responsável. Em caso de alguma reclamação, poderei fazê-la junto ao Comitê de Ética de Pesquisa da UNICAMP. O telefone da Pesquisadora e do Comitê de Pesquisa e Ética estão descritos abaixo.

Assinarei duas vias deste Termo de consentimento, pois uma cópia será entregue a mim e outra ficará com a pesquisadora responsável por este estudo.

Ciente de tudo isto concordo em participar do estudo. Data/ / /___/

Assinatura da Paciente

Adelia Correia Lucio

Responsável pela pesquisa

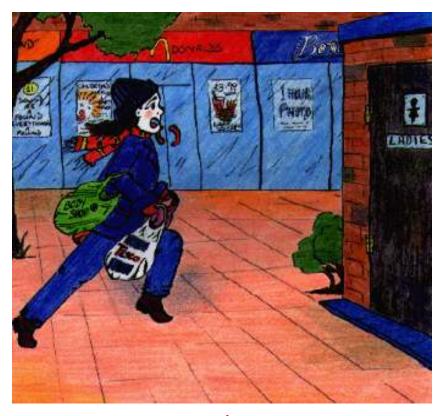
Pesquisadora Responsável: Adélia Correia Lucio
Fisioterapia (19) 33071897 (19) 81533913
e-mail: adeliac@fcm.unicamp.br
COMITÊ DE ÉTICA DE PESQUISA DA UNICAMP
Rua: Tessália Vieira de Camargo, 126 - Caixa Postal 6111 13083-887 Campinas – SP
Fone (019) 3521-8936 Fax (019) 3521-7187 e-mail: cep@fcm.unicamp.br

8.2. Apêndice 2 – Teste do Absorvente

TESTE DO ABSORVENTE

- Coloque o absorvente 24 horas antes da sua consulta. Por exemplo, se sua consulta é às 8h da manhã de terça-feira coloque o absorvente na segunda-feira às 8h da manhã e retire-o na terça-feira antes da consulta;
- Caso seja necessário trocar o absorvente, coloque-o em um saco bem fechado para que a urina não evapore. Caso seja necessário trocar o absorvente novamente, coloque dentro do saco bem fechado novamente, mas guarde todos os absorventes utilizados;
- NÃO urine no absorvente! O objetivo deste teste é quantificar as perdas involuntárias de urina, ou seja, as perdas que ocorrem contra a sua vontade.
- Leve sempre uma amostra seca para que a diferença entre o absorvente utilizado e o seco seja registrada. Caso utilize duas ou mais marcas diferentes de absorventes, leve uma amostra seca de cada absorvente.
- Leve todos os absorventes no saco para sua consulta.

8.3. Apêndice 3 – Apostila Explicativa



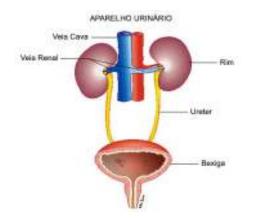
TRATAMENTO FISIOTERÁPICO PARA SINTOMAS DE TRATO URINÁRIO INFERIOR EM MULHERES PORTADORAS DE ESCLEROSE MÚLTIPLA

Pesquisadora responsável: Adélia Correia Lúcio



Aparelho Urinário

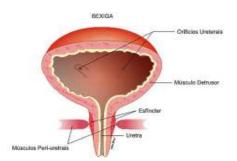
É responsável pela formação e excreção da urina. É composto por: rins, ureteres, bexiga urinária e uretra.



Os rins são órgãos com formato de grão de feijão filtradores do sangue e formadores da urina. A urina formada segue para os ureteres.

Os ureteres são dois tubos que coletam a urina nos rins e a despejam na bexiga urinária.

A bexiga é um órgão muscular oco com formato de um balão, onde desembocam os ureteres. Sua função é armazenar a urina produzida nos rins até que você esteja pronta para ir ao banheiro para esvaziá-la. Ela incha obtendo uma forma arredondada quando está cheia e fica diminuída quando vazia.



A uretra é um canal que conduz a urina ao meio externo; é mais longa nos homens e mais curta nas mulheres. Músculos circulares chamados esfíncteres ajudam a evitar que a urina vaze.

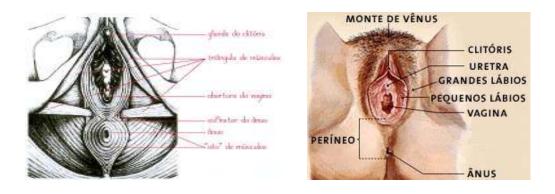
Ao passo que a bexiga vai ficando repleta de urina, pode-se perceber uma necessidade de urinar. Nervos da bexiga informam quando é hora de urinar (esvaziar a bexiga). A sensação de urinar torna-se mais forte à medida que a bexiga continua a encher e alcança seu limite. Neste momento, nervos da bexiga enviam ao cérebro uma mensagem de que a bexiga está cheia, e sua vontade para esvaziar a bexiga se intensifica.



Quando você urina, o cérebro sinaliza aos músculos da bexiga para se contraírem, espremendo a urina para fora. Ao mesmo tempo, o cérebro sinaliza aos músculos do esfíncter para relaxarem. Quando estes músculos relaxam a urina sai da bexiga através da uretra. Quando todos os sinais ocorrem na ordem correta, acontece o ato de urinar normal.

Músculos Perineais

A região pélvica, também conhecida como bacia é a parte do nosso corpo localizada entre a barriga e as pernas, é a bacia que sustenta toda a parte superior do nosso corpo, na região inferior da bacia está localizado a genital de cada um, tanto homem como mulher. Nesta região é necessária a presença de músculos que sustentam todos os nossos órgãos e ajudam a controlar o fluxo de urina e fezes. Estes músculos são chamados de músculos perineais ou assoalho pélvico.



Os músculos do assoalho pélvico são compostos por várias camadas de músculos suspensos como uma "rede" pendurada na frente e atrás da pélvis. Estes músculos fecham a porção inferior da bacia, circundando os três canais que os perfuram (uretra, vagina e reto). Desta forma, quando contraídos estrangulam estes três canais.

Tanto a uretra quanto o ânus possuem esfíncteres (músculos especiais que funcionam como fechaduras), portanto estes músculos promovem o fechamento da uretra e ânus necessários quando queremos segurar gases ou fezes no caso do ânus, ou quando queremos segurar a urina quando ainda não achamos um local adequado para urinar (o banheiro, por exemplo), no caso da uretra.

BEXIGA NEUROGÊNICA

Ocorre quando há uma lesão no sistema nervoso acarretando a perda da função normal da bexiga. A bexiga neurogênica pode ser hipoativa quando a bexiga não se contrai adequadamente ou pode ser hiperativa quando se esvazia por reflexos sendo difícil o controle voluntário.

Na bexiga hiperativa ocorrem contrações descontroladas do músculo da bexiga durante seu enchimento, mesmo na presença de pequena quantidade de urina. Por essa razão pessoas com bexiga hiperativa precisam urinar com uma frequência maior que o normal, geralmente mais que oito vezes ao dia.





Esta contração descontrolada do músculo da bexiga caracteriza um dos sintomas mais comuns desta condição chamado de urgência que nada mais é que a vontade súbita de urinar necessitando realizar a micção imediatamente e caso não o faça corre o risco de perder urina na roupa que é outro sintoma chamado de urge-incontinência. Portanto os sintomas mais comuns são: Urgência: vontade súbita e forte de urinar

Urge incontinência: episódios de perda involuntária de urina associados com desejo súbito e intenso de esvaziar a bexiga.

Frequência aumentada: necessidade de urinar mais de oito vezes ao dia. As pessoas podem aumentar a frequência de micções como tentativa de evitar episódios de incontinência.

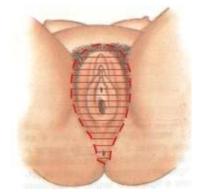
Noctúria: interromper o sono e levanta-se durante a noite para urinar.

Enurese noturna: episódios de perda involuntária de urina durante a noite.

IDENTIFICAÇÃO DOS MÚSCULOS DO ASSOALHO PÉLVICO

Os músculos do assoalho pélvico contraem-se todos ao mesmo tempo a cada comando do sistema nervoso, seja por vontade própria da mulher ou de forma automática, como, por exemplo, durante o orgasmo.

É importante que a mulher esteja familiarizada com essa musculatura para isto alguns testes práticos são aconselhados:



Introduza seus dedos indicador e médio dentro de sua vagina e tente apertá-los, estes são os músculos que contraem a vagina.

Depois se concentre em contrair os músculos ao redor do ânus, como que tentando reter gases ou fezes, estes são os músculos que contraem o ânus.

E por último, após começar a urinar, a mulher deve parar abruptamente o fluxo de urina, se conseguir, o grupo muscular que contraem a uretra foi identificado com sucesso. Porém <u>este é um exercício somente para saber se o músculo de sua</u> <u>uretra está contraindo corretamente. **Não interrompa o jato de urina várias**</u> <u>vezes ao dia,</u> pois a urina pode não se esvaziar completamente e com isto pode ocorrer infecções urinárias!

EXERCÍCIOS DO ASSOALHO PÉLVICO

Em 1948, o médico ginecologista norte americano, Arnold Kegel, notou que suas pacientes que sofriam de incontinência urinária após a gestação, tinham um visível enfraquecimento dos músculos do assoalho pélvico. Ele engenhosamente correlacionou os dois fatos, e criou uma série de exercícios para a reabilitação destes músculos, hoje chamados *Exercícios de Kegel*.

Esses exercícios consistem em contrações lentas e rápidas da musculatura perineal. São indicados no tratamento de incontinência urinária de esforço e nos casos de Sintomas de Trato Urinário Inferior.

Os Exercícios de Kegel podem ser realizados durante praticamente todas as atividades cotidiana, como durante o banho, os afazeres domésticos, no trânsito, assistindo TV... É importante criar o hábito diário para evitar a desmotivação.

A duração das contrações e o número de repetições variam com cada indicação clínica.

É importante que a paciente aprenda a contrair os músculos corretos, evitando-se assim a contração dos músculos abdominais, glúteos e dos músculos da coxa.

O QUE É BIOFEEDBACK?

O Biofeedback pode ser visto no nosso dia a dia, por exemplo, quando nos olhamos no espelho temos uma informação ("feed back") sobre a nossa aparência e assim podemos mudar o penteado e a maquiagem caso seja necessário. Uma balança que informa o peso e permite tomar atitudes para emagrecer é um outro exemplo de Biofeedback. Biofeedback perineal é um método de treinamento da musculatura do assoalho pélvico que ajuda a ensinar e melhorar a execução dos exercícios de reabilitação do períneo, este equipamento permite que a paciente tenha um sinal sonoro ou visual como resposta às suas contrações musculares. É uma técnica segura e eficaz sem efeitos colaterais conhecidos.

O QUE É ELETROTERAPIA?

A eletroterapia é o uso de energia elétrica no tratamento de problemas de saúde. É aplicada em várias áreas da medicina, como por exemplo, em cardiologia no auxílio de disritmia cardíaca. Mas o uso mais conhecido da eletroterapia é na fisioterapia.

Para o tratamento de disfunções vesicais pode ser aplicada de diversas maneiras: intra-anal, intravaginal, intravesical e até na perna.

Seus principais benefícios são:

- Aumento do fluxo sanguíneo para os músculos do assoalho pélvico;
- Restabelecer conexões neuromusculares;
- Inibir a bexiga que se contrai contra a sua vontade.