



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS

Samantha Condé Rocha Rangel

INCONTINÊNCIA URINÁRIA FEMININA E LASER VAGINAL: REVISÃO
NARRATIVA E ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO COMPARATIVO AO
TREINAMENTO MUSCULAR DO ASSOALHO PÉLVICO

*FEMALE URINARY INCONTINENCE AND VAGINAL LASER: NARRATIVE REVIEW
AND RANDOMIZED CLINICAL TRIAL COMPARATIVE TO PELVIC FLOOR
MUSCLE TRAINING*

CAMPINAS

2024

Samantha Condé Rocha Rangel

INCONTINÊNCIA URINÁRIA FEMININA E LASER VAGINAL: REVISÃO
NARRATIVA E ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO COMPARATIVO AO
TREINAMENTO MUSCULAR DO ASSOALHO PÉLVICO

*FEMALE URINARY INCONTINENCE AND VAGINAL LASER: NARRATIVE REVIEW
AND RANDOMIZED CLINICAL TRIAL COMPARATIVE TO PELVIC FLOOR
MUSCLE TRAINING*

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Tocoginecologia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas como parte dos requisitos exigidos para a obtenção do título de Doutora em Ciência da Saúde, área de concentração em Fisiopatologia Ginecológica.

Thesis presented to the Post-Graduate Program of Obstetrics and Gynecology from the School of Medical Sciences of the University of Campinas as part of the requirements needed for obtaining the PhD degree in Health Sciences, with a concentration area of Gynecological Physiopathology.

ORIENTADOR: LUIZ GUSTAVO OLIVEIRA BRITO
COORIENTADOR: CÁSSIA RAQUEL TEATIN JULIATO

ESTE TRABALHO CORRESPONDE À PRIMEIRA VERSÃO
DA TESE DEFENDIDA PELA ALUNA SAMANTHA CONDÉ
ROCHA RANGEL, E ORIENTADA PELO PROF. DR. LUIZ
GUSTAVO OLIVEIRA BRITO E CO-ORIENTADA PELA PROF.
DRA. CÁSSIA RAQUEL TEATIN JULIATO.

CAMPINAS

2024

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

R163i Rangel, Samantha Condé Rocha, 1975-
Incontinência urinária feminina e laser vaginal : revisão narrativa e ensaio clínico randomizado comparativo ao treinamento muscular do assoalho pélvico / Samantha Condé Rocha Rangel. – Campinas, SP : [s.n.], 2024.

Orientador: Luiz Gustavo Oliveira Brito.

Coorientador: Cássia Raquel Teatin Juliato.

Tese (doutorado) – Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Ciências Médicas.

1. Terapia a laser. 2. Incontinência urinária por estresse. 3. Treinamento dos músculos do assoalho pélvico. 4. Ensaio clínico controlado aleatório. 5. Disfunção sexual feminina. I. Brito, Luiz Gustavo Oliveira. II. Juliato, Cássia Raquel Teatin. III. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências Médicas. IV. Título.

Informações Complementares

Título em outro idioma: Female urinary incontinence and vaginal laser : narrative review and comparative randomized clinical trial to pelvic floor muscle training

Palavras-chave em inglês:

Laser therapy

Urinary incontinence, Stress

Pelvic floor muscle training

Randomized controlled trial

Female sexual dysfunction

Área de concentração: Fisiopatologia Ginecológica

Titulação: Doutora em Ciências da Saúde

Banca examinadora:

Luiz Gustavo Oliveira Brito [Orientador]

Marilene Vale de Castro Monteiro

Jorge Milhem Haddad

Luiz Francisco Cintra Baccaro

Adriana Orcesi Pedro

Data de defesa: 06-05-2024

Programa de Pós-Graduação: Tocoginecologia

Identificação e informações acadêmicas do(a) aluno(a)

- ORCID do autor: <https://orcid.org/0000-0003-4318-4025>

- Currículo Lattes do autor: <http://lattes.cnpq.br/4554251337714007>

COMISSÃO EXAMINADORA DA DEFESA DE DOUTORADO

SAMANTHA CONDÉ ROCHA RANGEL

ORIENTADOR: PROF. DR. LUIZ GUSTAVO OLIVEIRA BRITO

COORIENTADOR: PROFA. DRA. CÁSSIA RAQUEL TEATIN JULIATO

MEMBROS TITULARES:

- 1. PROF. DR. LUIZ GUSTAVO OLIVEIRA BRITO**
 - 2. PROF. DRA. MARILENE VALE DE CASTRO MONTEIRO**
 - 3. PROF. DR. JORGE MILHEM HADDAD**
 - 4. PROF. DR. LUIZ FRANCISCO CINTRA BACCARO**
 - 5. PROF. DRA. ADRIANA ORCESI PEDRO CAMPANA**
-

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

A ata de defesa com as respectivas assinaturas dos membros encontra-se no SIGA/Sistema de Fluxo de Dissertação/Tese e na Secretaria do Programa da FCM.

Data de Defesa: 06/05/2024

DEDICATÓRIA

Agradeço a Deus por estar sempre presente e iluminar minha vida;

Ao meu pai, Flávio Condé (in memoriam), pelo amor eterno, exemplo de médico e mentor, o maior incentivador da minha carreira médica e acadêmica;

À minha mãe, por ser um exemplo de dedicação e amor ao próximo;

Aos meus Professores e Mestres que colaboraram e estimularam com meu aprendizado em Uroginecologia; e aos alunos que sempre me desafiam a evoluir e melhorar;

Aos meus amigos, aos quais são essenciais para minha vida;

Ao meu amado marido Fernando, parceiro essencial e de todas as horas. Seu apoio, estímulo acadêmico e exemplo engrandecem o meu ser;

À Ligia, pelo apoio constante e à toda minha família (Bebel, Greg e Loupinho) que fizeram companhia em meu caminho;

Aos amigos Bruno Reys, Luzia Schmitd, Aurelius, que sempre acreditaram e apoiaram nesse projeto;

As mulheres que sofrem com incontinência urinária de esforço.

AGRADECIMENTOS

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001.

Ao prof. Luiz Gustavo Oliveira Brito pela grande sabedoria, mentoria, amizade, e privilégio da nossa jornada maravilhosa juntos, parceiro de todas as horas. Exerceu sua dedicação de perfeito "role modelling" compartilhando seus conhecimentos e habilidades, mas também com o desenvolvimento de atitudes profissionais e apoio de sua preciosa orientação nesse processo.

À professora Cássia Raquel Teatin Juliato pela valiosa coorientação e amizade sempre ao meu lado.

Aos professores Dra Maria Laura Nascimento, Dr Rodolfo Pacagnella, Dr Luiz Francisco Baccaro, Dra Diama do Vale, Dr Edilson Castro, Dr. José Guilherme Cecatti.

À Unicamp, à toda a diretoria, grupo de amigos que conheci ao longo do Doutorado e possibilitaram este trabalho e pelo imenso apoio à minha carreira.

À Glaucia Varella, por toda a amizade e parceria no Doutorado.

À secretária Melissa, pela forma gentil e atenciosa com que me recebeu e ao Helymar, pelo apoio estatístico.

Aos professores da UERJ pela parceria.

Às pacientes minha gratidão pela colaboração ao meu trabalho.

À toda equipe da Clínica Condé, Glicya Lins, Glaucia, Adenilba e Luana pela grande dedicação e colaboração com a pesquisa.

Aos confrades e confreriras da Academia de Medicina do Rio de Janeiro.

Aos professores que sempre incentivaram e torcem pelo sucesso da minha carreira médica e acadêmica na Uroginecologia, Drs. Willy Davila, Jorge Haddad, Marilene Monteiro.

Aos queridos componentes das Bancas de Qualificação e Defesa, que aceitaram participar em contribuir para minha formação acadêmica.

Aos meus pais pelo amor e grande incentivo.

A Fernando Rangel, pelo amor, paciência e incentivo científico em minha carreira.

À Ligia, meu irmão Flávio Júnior e toda família meu amor.

EPÍGRAFE

Per Aspera Ad Astra

RESUMO

Introdução: O tratamento cirúrgico com sling de uretra média é considerado o padrão-ouro para a Incontinência Urinária de Esforço (IUE), no entanto, é necessária a oferta de tratamentos não invasivos para mulheres com esta condição. **Objetivo:** Revisar a literatura sobre o laser vaginal na IUE e comparar a eficácia e a segurança do laser fracionado de CO₂ versus o treinamento muscular do assoalho pélvico (TMAP) em mulheres com IUE. **Métodos:** Foi realizada uma revisão narrativa sobre IUE e laser vaginal (artigo 1), um ensaio clínico randomizado (artigos 3 e 4) e seu protocolo de estudo (artigo 2) sobre o efeito do laser fracionado de CO₂ versus TMAP em mulheres com IUE. No ensaio clínico randomizado, não cego e de não inferioridade, 94 mulheres com IUE foram randomizadas em dois grupos: grupo laser de CO₂ (n=47) e grupo TMAP (n=47). No grupo laser de CO₂ (Monalisa, DEKA), as participantes receberam três sessões de laser com intervalo de um mês entre as sessões, e no grupo TMAP, 12 sessões de TMAP, duas vezes por semana. No desfecho primário, a diferença média nos escores do Questionário Internacional de Incontinência - Incontinência Urinária - Formulário Curto (ICIQ-SF) entre os grupos laser de CO₂ e TMAP foi avaliada em três, seis e 12 meses de acompanhamento. E como desfechos secundários, os sintomas do assoalho pélvico foram avaliados através do Questionário de Impacto do Assoalho Pélvico (PFIQ-7), a função sexual através do Índice de Função Sexual Feminina (FSFI) e a melhora da IUE após as intervenções através da Impressão Global do Paciente da Melhoria (PGI-I). **Resultados:** Na revisão narrativa, uma história clínica detalhada, exame físico minucioso e exames complementares são essenciais na avaliação da IUE. Além disso, os três tipos de laser (laser de CO₂, laser Yag e laser de Erbium) têm um mecanismo de ação semelhante no tratamento de mulheres com IUE. O protocolo

do estudo detalhou a metodologia e o cronograma para a realização do ensaio clínico randomizado. Por fim, no ensaio clínico randomizado de não inferioridade, foram encontradas diferenças significativas nos escores totais do ICIQ-UI-SF em ambos os grupos após três, seis e 12 meses de acompanhamento. O TMAP melhorou o domínio desejo do FSFI entre a linha de base e 3-6 meses, enquanto o laser CO₂ melhorou o orgasmo FSFI, dor e escore total após três meses e o orgasmo FSFI e escore total após 6 meses. No entanto, não houve diferença entre os grupos na função sexual após 12 meses de acompanhamento. Considerando uma margem de não inferioridade de -4, o laser de CO₂ foi não inferior ao TMAP na melhoria do escore total do ICIQ-UI-SF após três, seis e 12 meses de acompanhamento nas análises por protocolo e intenção de tratar. **Conclusão:** A revisão narrativa discutiu o mecanismo de ação do laser e suas ações no epitélio vaginal anterior. O protocolo do estudo delineou as ações tomadas para o ensaio clínico randomizado, que demonstrou que o laser de CO₂ foi não inferior ao TMAP para o tratamento da IUE após três, seis e 12 meses de acompanhamento. Assim, é possível sugerir que a terapia a laser possa integrar o arsenal de tratamento não cirúrgico para a IUE feminina.

Palavras-chave: Laser vaginal; incontinência urinária de esforço; treinamento dos Músculos do assoalho pélvico; ensaio clínico randomizado; disfunção sexual feminina.

ABSTRACT

Introduction: Surgical treatment with mid-urethral sling is considered the gold standard for Stress Urinary Incontinence (SUI), however, the provision of non-invasive treatments for women with this condition is necessary. **Objective:** To review the literature regarding the role of vaginal laser with SUI and to compare the efficacy and safety of fractional CO₂ laser versus pelvic floor muscle training (PFMT) in women with SUI. **Methods:** A narrative review on SUI and vaginal laser (article 1) and a randomized clinical trial (articles 3 and 4) and its study protocol (article 2) on the effect of fractional CO₂ laser versus PFMT in women with SUI were conducted. In the randomized clinical trial, non-blinded and non-inferiority, 94 women with SUI were randomized into two groups: CO₂ laser group (n=47) and PFMT group (n=47). In the CO₂ laser group (Monalisa, DEKA), participants received three laser sessions with a one-month interval between sessions and in the PFMT group, 12 PFMT sessions, twice a week. In the primary outcome, the mean difference in scores of the International Continence Incontinence Questionnaire – Urinary Incontinence – Short Form (ICIQ-SF) between the CO₂ laser and PFMT groups was evaluated at three, six and 12 months of follow-up. And as secondary outcomes, pelvic floor symptoms were assessed through the Pelvic Floor Impact Questionnaire (PFIQ-7), sexual function through the Female Sexual Function Index (FSFI), and improvement in SUI after interventions through the Patient Global Impression of Improvement (PGI-I). **Results:** In the narrative review, a detailed clinical history, thorough physical examination, and complementary tests are essential in evaluating SUI. In addition, the three types of lasers (CO₂ laser, Yag laser, and Erbium laser) have a similar mechanism of action in treating women with SUI. The study protocol detailed the methodology and schedule for conducting the randomized clinical trial. Finally, in the non-inferiority randomized

clinical trial, significant differences were found in the total scores of the ICIQ-UI-SF in both groups after three, six and 12 months of follow-up. PFMT has improved the FSFI desire domain between baseline and 3-6 months, whereas CO₂-laser improved the FSFI orgasm, pain, and total-score after 3-months and FSFI orgasm and total-score after 6-months. However, there was no difference between the groups in sexual function after 12 months of follow-up. Considering a non-inferiority margin of -4, the CO₂ laser was non-inferior to PFMT in improving the total score of the ICIQ-UI-SF after three, six and 12 months of follow-up per-protocol and intention-to-treat analyses. **Conclusion:** The narrative review discussed the mechanism of action of the laser and its actions on the anterior vaginal epithelium. The study protocol outlined the actions taken for the randomized clinical trial, which demonstrated that CO₂ laser was non-inferior to PFMT for the treatment of SUI after three, six, and 12 months of follow-up. Thus, it is possible to suggest that laser therapy may integrate the armamentarium of non-surgical treatment for female SUI.

Keywords: Vaginal laser; stress urinary incontinence; pelvic floor muscle training; randomized clinical trial; female sexual dysfunction.

SUMÁRIO

1.INTRODUÇÃO	15
1.1. DEFINIÇÃO E TIPOS DE INCONTINÊNCIA URINÁRIA.....	15
1.2. ETIOPATOGENIA DA INCONTINÊNCIA URINÁRIA DE ESFORÇO	16
1.3. TRATAMENTOS PARA A INCONTINÊNCIA URINÁRIA DE ESFORÇO	17
1.4. DEFINIÇÃO E TIPOS DE LASER VAGINAL.....	20
1.5. CONSIDERAÇÕES FINAIS	24
2.OBJETIVOS	25
2.1. OBJETIVO GERAL	25
2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS	25
3.METODOLOGIA.....	26
3.1. ARTIGO 1. REVISÃO NARRATIVA – O USO DO LASER NO TRATAMENTO DA IUE	26
3.2. ARTIGO 2. PROTOCOLO DE ESTUDO E ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO (PROJETO PRINCIPAL)	27
3.2.1. DESENHO DE ESTUDO, ASPECTOS ÉTICOS E CRITÉRIOS DE INCLUSÃO/EXCLUSÃO	27
3.2.2. RANDOMIZAÇÃO E CÁLCULO AMOSTRAL	28
3.2.3. RECRUTAMENTO, INTERVENÇÕES E DESFECHOS	28
3.2.4. ANÁLISE ESTATÍSTICA	29
4. RESULTADOS	31
4.1. ARTIGO 1. INCONTINÊNCIA URINÁRIA DE ESFORÇO E LASER VAGINAL ..	31

4.2. ARTIGO 2. “FRACTIONAL CO ₂ LASER VERSUS UROGYNECOLOGICAL PHYSIOTHERAPY IN WOMEN WITH STRESS URINARY INCONTINENCE: STUDY PROTOCOL FOR A RANDOMIZED CLINICAL TRIAL”.....	38
4.3. ARTIGO 3. “LASER AND PELVIC FLOOR MUSCLE TRAINING FOR URINARY INCONTINENCE: A RANDOMIZED CLINICAL TRIAL”.	47
4.4. ARTIGO 4. “CARBON-DIOXIDE INTRAVAGINAL LASER VERSUS PELVIC FLOOR MUSCLE TRAINING FOR WOMEN WITH STRESS URINARY INCONTINENCE: ONE-YEAR FOLLOW-UP OF A RANDOMIZED CLINICAL TRIAL”.	84
5. DISCUSSÃO GERAL	115
6. CONCLUSÃO.....	122
7. REFERÊNCIAS.....	123
8. APÊNDICE	132
9. ANEXOS	141

1.INTRODUÇÃO

1.1. Definição e Tipos de Incontinência Urinária

A incontinência urinária (IU) é definida pela *International Continence Society* (ICS) e pela *International Urogynecological Association* (IUGA) como a queixa de qualquer perda involuntária de urina com prejuízo na qualidade de vida, seja social e/ou higiênica, sendo subdividida em três tipos: Incontinência Urinária de Esforço (IUE), Incontinência Urinária de Urgência (IUU) e Incontinência Urinária Mista (IUM)(1). É uma condição comum atingindo cerca de 15% a 30% de mulheres em diversas idades. No passado, era considerada como um problema inevitável do avançar da idade, mas, atualmente, afeta de forma negativa diversas esferas do universo feminino como a profissional, a social, a psicológica e a afetiva(2).

A IUU aparece nos indicadores com uma prevalência de até 22% dos casos de incontinência urinária feminina, sendo definida como a queixa de perda involuntária de urina acompanhada ou precedida de urgência (desejo imperioso e inadiável de urinar)(3).

Já a junção da IUE e da IUU é descrita como IUM. Este tipo de incontinência urinária afeta 29% a 44% das mulheres com perda urinária. Existe ainda a perda contínua da urina ou IU contínua, sendo este tipo o menos frequente. Além disso, é comum a associação entre IU e incontinência fecal, com uma prevalência de 20%(4).

A IUE é definida como a queixa de perda involuntária de urina durante o esforço físico ou aumento súbito da pressão intra-abdominal, como espirro e tosse(1). Esta condição é percebida como um sintoma e pode ser confirmada por meio da observação da história clínica, através do uso de questionários validados, da realização do exame físico como o teste para perda urinária uretral sincrônica ao esforço ou pode ser demonstrada no estudo urodinâmico, pela perda de urina provocada pelo aumento da pressão abdominal na ausência de contração do músculo detrusor(1).

A IUE parece ser predominante em mulheres jovens. Estima-se que 16% de mulheres abaixo dos 30 anos e 29% entre 30 e 60 anos de idade, sofrem de IUE. Porém, muitas mulheres maiores de 60 anos referem constrangimento ao

assumir esta condição por acreditarem estar relacionada ao processo de envelhecimento(3).

Mulheres mais velhas, com conteúdo reduzido de colágeno na parede vaginal e nas fâscias pubocervicais, são mais propensas a apresentarem IUE. A diminuição da síntese de fibras de colágeno pode resultar em dano funcional do assoalho pélvico(5).

A percepção dos sintomas de IUE pode variar em relação à severidade da condição. Mulheres que referiram sintomas médios a graves, relatam piora da qualidade de vida quando submetidas a questionários validados, ao diário miccional e ao estudo urodinâmico(6). Alguns fatores de risco já identificados são: idade avançada, obesidade, tabagismo, gravidez, trauma do assoalho pélvico após parto vaginal, tosse crônica, constipação intestinal crônica, entre outros(7–9).

1.2. Etiopatogenia da Incontinência Urinária de Esforço

A etiopatogenia da IUE está relacionada a um processo complexo, com a integração de suporte anatômico, integridade muscular, suporte neural e função esfinteriana, levando, portanto, a modificações referentes às opções de tratamento da IUE(10).

Manobras como tossir ou espirrar resultam em aumento da pressão intra-abdominal e consequente aumento da pressão intravesical. A perda urinária, portanto, pode manifestar-se na ocorrência de diminuição da pressão uretral ou na elevação da pressão intravesical(11).

Inicialmente, podemos identificar a causa multifatorial da IUE de acordo com DeLancey *et al.*(12). A conexão da vagina e uretra aos músculos levantadores do ânus e à fâscia do arco tendíneo determinam a estabilidade estrutural da uretra. Se o suporte conectivo enfraquece, então o suporte uretral fica inadequado, provocando a incontinência urinária por falta de fechamento da uretra durante atividade física, assim como na tosse.

Segundo a teoria de Petros e Ulmsten(13), existe uma interação complexa entre ligamentos e suporte muscular. A frouxidão da vagina e de seus ligamentos de suporte resultaria na alteração do tecido conectivo e na

redução do suporte anatômico do assoalho pélvico. De acordo com a Teoria Integral, a elasticidade e a posição da vagina, bem como os ligamentos, as fâscias e os músculos são os principais responsáveis pelo mecanismo de continência urinária. As causas fisiopatológicas podem variar de um espectro de hipermobilidade uretral à deficiência esfinteriana uretral. O sistema de sustentação e de suspensão da vagina e dos órgãos pélvicos gera uma força anterior que mantém a uretra fechada durante o repouso. A abertura e o fechamento da uretra e do colo vesical, são regulados por forças que exercem tensão na vagina(13).

Histologicamente, a parede vaginal é formada pela mucosa vaginal, camada muscular e adventícia (14). A camada mucosa é mais superficial e é composta por epitélio escamoso estratificado e pela lâmina própria. A camada fibromuscular da vagina é constituída de músculo liso, elastina, colágeno e tecido vascular e a camada adventícia é uma extensão da fâscia endopélvica constituída de tecido adiposo abrangendo vasos sanguíneos e linfáticos, colágeno, elastina e nervos(14).

A redução dos níveis de estrogênio circulante na menopausa pode estar relacionada ao surgimento de desordens urogenitais conhecidas como síndrome geniturinária da menopausa(15). Os receptores de estrogênio são localizados na uretra, bexiga, vagina, nas fâscias e nos músculos do assoalho pélvico e associados à continência urinária. É esperado que deficiências de estrogênio possa acarretar a mudanças metabólicas e tróficas e estarem relacionadas à incontinência urinária. O hipoestrogenismo provoca alterações na mucosa vaginal com perda da elasticidade, da rugosidade, diminuição de lactobacilos, e alterações do colágeno, da matriz extracelular e do ácido hialurônico(16).

1.3. Tratamentos para a Incontinência Urinária de Esforço

A indicação para o manejo inicial da IUE pela fisioterapia é amplamente aceita como tratamento conservador e apresenta uma gama de opções, tais como orientações comportamentais, exercícios de Kegel, biofeedback, treinamento muscular do assoalho pélvico (TMAP), estimulação elétrica e

cones vaginais, dentre outras(17). A abordagem fisioterapêutica se configura como forma segura de tratamento, não invasiva e é recomendada como primeira linha de tratamento ou adjuvante ao tratamento cirúrgico(17).

Aproximadamente 65% das mulheres relatam melhora com a fisioterapia e 15-25% serão completamente curadas em curto prazo; porém, a aderência ao tratamento torna-se problemática a longo prazo (maior que 5 anos de seguimento) com aproximadamente 30-50% das mulheres submetidas a tratamento cirúrgico(18). De todas as opções de tratamento fisioterápico, o TMAP é o mais indicado, tanto na eficácia do tratamento e na prevenção da IUE, quanto no uso em gestantes durante o período pré-natal; porém, a heterogeneidade dos protocolos inviabiliza a padronização do melhor esquema(19).

O TMAP oferece algumas vantagens como: baixo custo, ser não-invasivo, e poder ser realizado de forma supervisionada. Apesar de ser um tratamento bastante efetivo, com melhora na qualidade de vida e na reeducação perineal com fortalecimento dos músculos do assoalho, a sua adesão é baixa(20).

Existem aproximadamente mais de 150 procedimentos cirúrgicos para o tratamento de IUE; contudo, ocorreram mudanças referentes às técnicas e às vias de acesso (abdominal e vaginal minimamente invasivas) nos últimos anos(21). Desde a década de 1990, o tratamento cirúrgico da IUE mudou da colposuspensão de Burch para os slings(21). Atualmente o padrão ouro para tratamento cirúrgico da IUE é a cirurgia de sling sintético com a criação de um neoligamento artificial de polipropileno com diferentes acessos, como por exemplo, o sling retropúbico, o transobturatório, os mini-slings, e o nativo pubovaginal(22). Estas cirurgias são de curta duração mas podem ter complicações diretas relacionadas ao posicionamento da tela como a contração, a extrusão, a obstrução infravesical, a lesão vesical e de órgãos e outras morbidades(22). Atualmente, em alguns países como a Austrália e a Inglaterra, o uso de telas tem sido evitado pois ainda não há estudos que comprovem a sua eficácia a longo prazo(23).

Para situações em que a mulher não possa evoluir para a cirurgia, há necessidade de mais opções conservadoras para o manejo da IUE. A terapia à base de energias têm se mostrado uma potencial alternativa para o tratamento não cirúrgico da IUE(24).

Nos últimos anos, surgiram estudos investigativos sobre a aplicação de energias como a radiofrequência (micro-ablativa e não-ablativa), o laser e o ultrassom microfocado no canal vaginal como opção terapêutica para a IUE, porém com poucos ensaios clínicos randomizados-controlados publicados(25).

A aplicação de dispositivos à base de energia no canal vaginal é um conceito inovador na uroginecologia que visa proporcionar a emissão de oscilação elétrica e radiação eletromagnética junto ao aquecimento fototérmico. Dois estudos recentes realizados em nosso serviço, utilizaram o laser de CO₂ e a radiofrequência. Um ensaio clínico randomizado comparou os efeitos do laser de CO₂ versus o promestrieno vaginal e lubrificante em mulheres com síndrome genito-urinária da menopausa. Os resultados mostram-se positivos para a melhora da atrofia vaginal no grupo laser(26). Outro ensaio clínico randomizado com três grupos investigou o efeito do TMAP, da radiofrequência micro-ablativa e da associação dos dois tratamentos em mulheres com IUE. Os resultados apresentaram melhora significativa nos sintomas de perda urinária aos esforços em mulheres tratadas com a associação de TMAP + radiofrequência micro-ablativa(27).

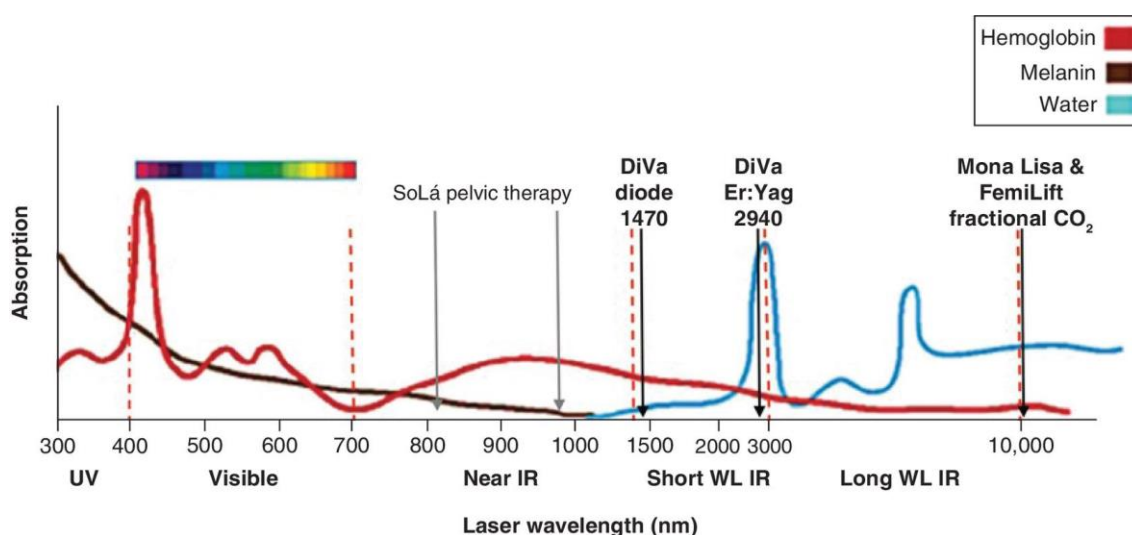
Fistonic *et al.* foram os primeiros a estudar os efeitos do laser de érbio em mulheres com IUE usando o questionário *Incontinence Questionnaire Urinary Incontinence Short Form* (ICIQ-UI-SF) e encontraram melhora significativa dos sintomas da IUE a curto prazo sem efeitos adversos graves(28). Tien *et al.* estudaram o *Er: YAG laser* (2940 nm) em 35 mulheres com IUE e encontraram melhora significativa nos sintomas do trato urinário inferior, na qualidade de vida e na função sexual aos 6 meses de seguimento. Embora diferenças nos valores urodinâmicos entre a linha de base e após a terapia não tenham sido encontradas, o laser apresentou uma taxa de sucesso de quase 80% para IUE independente da severidade e de 78% para mulheres com IUE leve(29).

Dabaja *et al.* demonstraram a segurança e a eficácia do laser de CO₂ em um estudo coorte prospectivo de 33 mulheres com IUE. Uma diminuição significativa do uso de absorventes higiênicos foi observada após 1-3 meses de tratamento. As participantes ainda relataram melhora da qualidade de vida e apenas efeitos colaterais leves e transitórios(30).

1.4. Definição e Tipos de Laser Vaginal

O laser é um acrônimo de *Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation*, ou Amplificação da Luz por Emissão Estimulada de Radiação, com características peculiares (monocromaticidade, coerência e unidirecionalidade) que o diferencia das demais fontes de luz(31).

A aplicação do laser no canal vaginal gera vasodilatação, edema e emigração de neutrófilos como parte do mecanismo de ação inicial na interação tecidual vaginal, sendo esta energia variável em relação ao comprimento de onda (Figura 1), duração do pulso, dosagem da luz (Joules/cm²), tamanho e região a ser aplicada no tecido vaginal, repetição da energia e esfriamento(31).



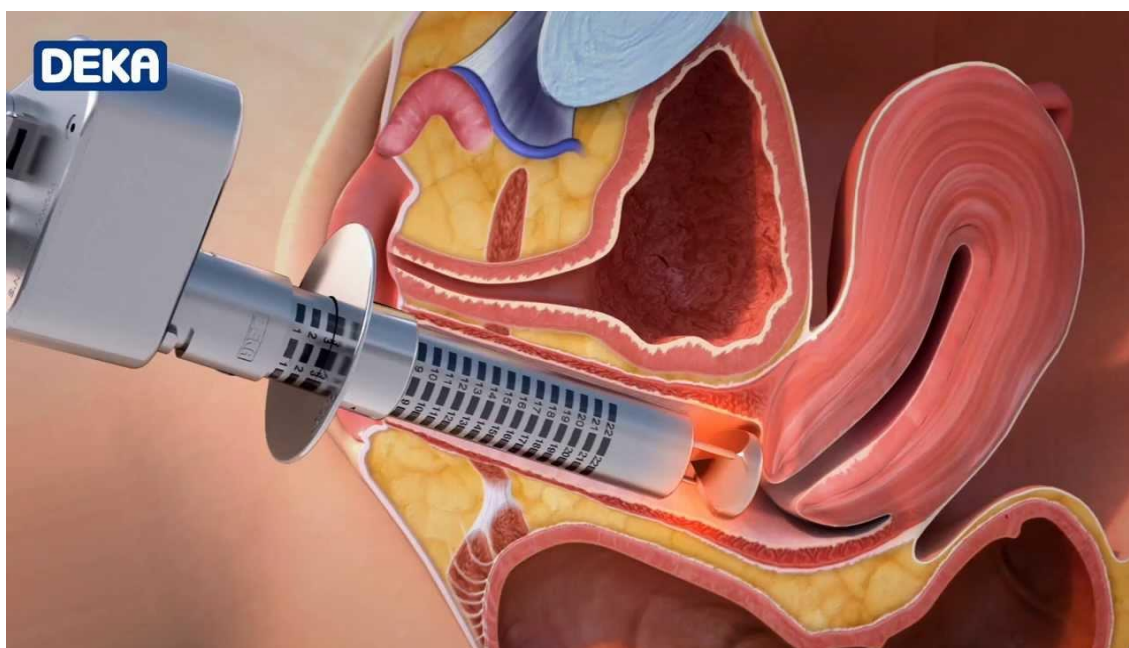
Fonte: Jokanović J. *et al.* (32), 2020, p.42

Figura 1 – Representação das ondas do laser

Acredita-se que o laser propicie a angiogênese local e que os seus benefícios atinjam o tecido epitelial e a lâmina própria(31). Além disso, as modificações morfofuncionais que ocorrem na mucosa levarão à reconfiguração da matriz extracelular mais profunda da camada vaginal com consequente melhoria no suporte conectivo com encurtamento de colágeno, no aporte vascular e na neocolagênese (33–36).

1.4.1. Método de Aplicação do Laser intravaginal

O laser pode ser aplicado de forma intravaginal por diferentes dispositivos com emissão de energia e calor, como por exemplo, o laser de CO₂ micro - ablativo fracionado (comprimento de onda de 10.600nm), o laser de *Erbium* (Yag 2940 nm) não-ablativo, o laser fracionado híbrido (2940nm +1470 nm), e o laser híbrido (GaAs 1540 nm com CO₂ 10600 nm) com efeito não-ablativo e ablativo na mucosa vaginal(37).



Fonte: MonaLisa Touch is a registered trademark of DEKA M.E.L.A. Srl – Calenzano - Italy. Cynosure is a registered trademark of Cynosure, Inc. ©2015 Cynosure, Inc.

Figura 2: Esquema anatômico da aplicação do Laser de CO₂.

No laser vaginal, estima-se que 37% da energia é absorvida pela fáscia endopélvica, podendo atingir estruturas como a bexiga e a uretra, efeito possivelmente positivo, portanto, nos sintomas de IUE(37). O laser de *Erbium* (*Yag Laser*) emite uma sequência de ondas eletromagnéticas com padrões distintos na sequência das sessões de disparos, resultando em um aquecimento térmico da mucosa vaginal de até 60-65 graus sem ablação epidérmica sequencial e consequente penetração com comprimento de onda menor quando comparado com o laser de CO₂ fracionado. Este tipo de laser é muito absorvido pela água(38).

O laser de CO₂ fracionado apresenta uma maior penetração na mucosa vaginal (acima de 3mm) com um mecanismo de ação ablativo, provocando pequenas “ilhas” ou pontos de necrose parcial na mucosa com consequente ação na matriz extracelular permitindo a gênese de fibroblastos e a produção de estruturas da matriz extracelular como elastina, colágeno e proteoglicanos e os pontos entre as áreas intactas da micro-ablação permitem rápida cicatrização (Figura 2) (39,40). Esta área intacta é conhecida como cromóforo e os disparos de pulsos curtos e longos do CO₂ fracionado produzem ablação e aquecimento térmico de aproximadamente 45 a 60 graus Celsius com mínimo aquecimento em tecidos adjacentes(41). A partir daí, inicia a cascata molecular de proteínas de choque térmico, metaloproteinases, citocinas, com consequente diminuição do colágeno tipo I e aumento do colágeno tipo III, proliferação de epitélio enriquecido com glicogênio, lactobacilos e neovascularização(42,43).

Apesar dos tipos de lasers não serem semelhantes, o mecanismo de ação de ambos para a proposta de tratamento da IUE é embasado no fortalecimento e espessamento da parede vaginal com maior concentração de fibras de colágeno e elastina, acarretando em uma resposta inflamatória ao dano superficial provocado pelo laser(42). Apesar de não existir um consenso sobre qual tecnologia deveria ser aplicada, ambas visam proporcionar o aumento da temperatura local, o fortalecimento da fáscia endopélvica e suburetral e consequente diminuição da hiper mobilidade uretral (Tabela 1)(44).

Tabela 1: Principais diferenças entre os tipos de lasers.

	Erbium (YAG)	CO₂
Afinidade por Água	15 vezes mais que o CO ₂ .	Menor afinidade por água.
Penetração Ótica	3 a 5 µm.	50 µm.
Mecanismo de Ação	Difusão térmica no tecido sem ablação.	Ablação.
Agressividade do Tratamento	A superfície da mucosa não é danificada.	Necrose parcial da mucosa associada a efeitos adversos.
Profundidade da Penetração	200 a 500 µm.	Acima de 3 mm.

Fonte: Mattos *et al.*(45), 2009, p.163-164.

1.4.2. Aplicação do Laser no Sistema Genito-urinário Feminino

Uma revisão sistemática sobre o uso da terapia de laser vaginal para o tratamento da IUE avaliou como baixa a qualidade metodológica da maioria dos 13 estudos (818 mulheres) incluídos. Por outro lado, os autores declararam que, embora não haja um consenso sobre a eficácia do laser no tratamento da IUE, trata-se de uma opção terapêutica com efeitos adversos insignificantes e que mais ensaios clínicos são necessários para investigar o efeito desta terapia em mulheres com IUE(46). Em 2018, o *Food and Drug Administration* (FDA) americano advertiu sobre os possíveis eventos adversos com o uso do laser e da radiofrequência para a síndrome genito-urinária da menopausa, disfunção sexual e incontinência urinária e que a eficácia do tratamento destes métodos terapêuticos ainda não foi estabelecida e aprovada(47).

Concomitantemente, o comitê da *International Urogynecological Association* (IUGA) publicou uma opinião sobre o laser e demais equipamentos de energia, destacando a necessidade de mais ensaios clínicos para uma recomendação formal do uso destes equipamentos(44). Posteriormente, outras sociedades como a *American Urogynecologic Society* (AUGS)(47), a *International Continence Society* (ICS), e a *International Society for the Vulvovaginal Disease* (ISSVD) também reconheceram a escassez de

evidências sobre a eficácia dos dispositivos, bem como a falta de acompanhamento a longo prazo dos efeitos do uso das terapias(48).

1.5. Considerações Finais

Apesar do TMAP ser a primeira linha de tratamento não-cirúrgica para a IUE, esta opção terapêutica sofre com questões relacionadas à aderência e aos efeitos a longo prazo, caso a mulher interrompa o tratamento. Além disso, algumas mulheres apresentam risco elevado para o procedimento cirúrgico de IUE ou simplesmente não desejam ser submetidas à cirurgia.

Assim, faz-se necessária a investigação de outros métodos menos invasivos, como o laser de CO₂, para o tratamento da IUE. Além disso, a presente tese irá contribuir para o desenvolvimento de evidências científicas indispensáveis para o manejo da IUE na população feminina brasileira.

2.OBJETIVOS

2.1. Objetivo Geral

Revisar as evidências do uso do laser vaginal na IUE e avaliar a eficácia e a segurança do laser fracionado vaginal de CO₂ e compará-lo com o treinamento muscular do assoalho pélvico (TMAP) no tratamento da IUE.

2.2. Objetivos Específicos

2.2.1. Revisar as evidências contemporâneas do uso do laser vaginal na IUE através de uma revisão narrativa.

2.2.2. Descrever o protocolo do ensaio clínico randomizado que compara a eficácia e segurança do laser fracionado de CO₂ versus TMAP em mulheres com IUE.

2.2.3. Comparar o TMAP e o laser fracionado de CO₂ eficácia em melhorar sintomas urinários, de assoalho pélvico, função sexual e da qualidade de vida no tratamento da IUE, após três, seis e 12 meses de seguimento.

3.METODOLOGIA

Para investigar a eficácia e a segurança do laser fracionado de CO₂ e compará-lo ao TMAP no tratamento da IUE, foi desenvolvido um projeto de pesquisa que apresentasse, inicialmente, uma revisão narrativa da literatura científica disponível sobre o uso do laser em mulheres com IUE, que servisse de base para um primeiro contato com o tema e que possibilitasse a atualização do assunto até o momento do desenvolvimento do projeto. Subsequentemente, a partir do conhecimento da literatura disponível sobre o tema, elaboramos e desenvolvemos o protocolo de estudo do ensaio clínico randomizado, descrevendo em detalhes, todos os passos a serem percorridos em nosso estudo principal. Por fim, alcançamos a última etapa do nosso planejamento, com o desenvolvimento de um ensaio clínico randomizado de não-inferioridade (estudo principal). Optamos pelo desenho de estudo de não-inferioridade pelo fato de o TMAP ser comprovadamente a primeira linha de tratamento conservador para a IUE com nível de evidência A e o laser fracionado de CO₂ ainda ser um tratamento conversador experimental, que aguarda estudos randomizados para reunir evidências sobre a sua eficácia e segurança para o tratamento da IUE, dentre outras condições genito-urinárias.

3.1. Artigo 1. Revisão Narrativa – O uso do Laser no Tratamento da IUE

Esta revisão narrativa reúne as principais evidências disponíveis na literatura científica sobre o uso do laser no manejo da IUE em mulheres. Uma busca sistematizada foi realizada até fevereiro de 2020 nas principais bases de dados (Pubmed, Embase, Scopus, Cochrane Library) utilizando os termos: (“urinary Incontinence” OR “stress urinary incontinence”) AND (treatment OR management OR therapy) AND (laser OR “laser therapy” OR “energy-based treatment” OR “energy-based therapy”) AND (women OR female). Selecionamos os artigos pertinentes e organizamos as informações encontradas em: definições e informações gerais sobre a incontinência urinária e suas subclassificações, bem como as prevalências, os fatores de risco, a

avaliação da IUE e suas opções de tratamento. Além disso, incluímos os métodos de aplicação e cuidados pós-procedimentos dos principais tipos de laser encontrados na literatura.

3.2. Artigo 2. Protocolo de Estudo e Ensaio Clínico Randomizado (Projeto Principal)

3.2.1. Desenho de estudo, aspectos éticos e critérios de inclusão/exclusão

O protocolo de estudo foi publicado em março de 2021 e apresenta, com detalhes, todos os aspectos do ensaio clínico randomizado. Entre o período de janeiro de 2020 a março de 2023 realizamos um ensaio clínico randomizado, prospectivo, paralelo de não-inferioridade comparando o efeito de duas opções de tratamento conservador, o laser fracionado de CO₂ e o TMAP para a melhora de sintomas de IUE em mulheres. Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa (CAAE: 99789118.2.0000.5404) e registrado no Registro Brasileiro de Ensaio Clínicos – REBEC (<http://ensaiosclinicos.gov.br/rg/RBR-4ckch8>).

Mulheres com idade igual ou superior a 18 anos, com sintomas de IUE, além de teste positivo de esforço em Valsalva e/ou achados urodinâmicos para a IUE foram incluídas no estudo. Os critérios de exclusão são os seguintes: outras queixas urinárias como sintomas de bexiga hiperativa ou hiperatividade do detrusor confirmada por teste urodinâmico; infecção urinária ou vaginal ativas; fístulas urogenitais; cirurgias de reconstrução pélvica; radioterapia prévia; sintomas de prolapso genital com estadiamento ≥ 2 ; história de nefrolitíase e divertículo uretral.

3.2.2. Randomização e cálculo amostral

As participantes foram alocadas na proporção de 1:1 e um programa de computador (<https://www.randomizer.org>) foi utilizado para gerar a sequência de randomização. Os números sorteados (1- Laser fracionado de CO₂ e 2-TMAP) foram acondicionados em envelopes opacos lacrados e organizados em dois blocos por uma pessoa não envolvida no estudo. Os envelopes foram abertos somente após a assinatura do termo de consentimento. Não houve cegamento dos investigadores.

Para o cálculo amostral consideramos uma média mínima de diferença clinicamente importante de -4 com um desvio padrão de 4 do escore total do ICIQ-UI-SF como margem de não-inferioridade, em conformidade com o estudo de Lim *et al.*(49). Dessa forma, se não houver diferença entre o TMAP (intervenção padrão) e o laser fracionado de CO₂ (intervenção experimental), seriam necessárias 43 participantes para obtermos 90% de certeza de que o limite inferior de um intervalo de confiança (IC) unilateral de 95% (ou equivalente a um IC de 90%) com um viés de atrito de 20% estaria acima da margem de não-inferioridade de -4(50).

3.2.3. Recrutamento, intervenções e desfechos

As participantes foram convidadas por meio de panfletos e de mídias sociais a se dirigirem a uma Clínica de Saúde da Mulher com atendimento especializado em uroginecologia, na cidade do Rio de Janeiro – RJ. Após serem selecionadas e randomizadas em dois grupos, as participantes alocadas no grupo laser fracionado de CO₂ (*SmartXide2 V2LR – MonaLisa Touch™; Deka, Florence, Italy*) realizaram três aplicações na mucosa vaginal com intervalos mensais entre as sessões (Figura 3) e aquelas alocadas no grupo TMAP receberam sessões de TMAP (oito séries de contrações sustentadas por oito segundos e seis segundos de repouso e quatro séries de contrações rápidas; ambos os exercícios em diferentes posturas), duas vezes na semana. Ambas as intervenções totalizaram 12 semanas de tratamento.



(Acervo próprio).

Figura 3: Aplicação do laser fracionado de CO₂ na mucosa vaginal

Para o desfecho primário, foi analisada a diferença média dos escores do ICIQ-UI-SF entre os dois grupos de intervenção após três, seis e 12 meses de seguimento. Já nos desfechos secundários analisamos os sintomas do assoalho pélvico (PFIQ-7) e a impressão de melhora dos sintomas de IUE pós-tratamento (PGI-I) por meio de questionários validados. Outras variáveis também foram avaliadas e incorporadas às análises, como por exemplo, o surgimento da incontinência urinária de novo. As participantes foram avaliadas na linha de base e três, seis e 12 meses pós-intervenção.

3.2.4. Análise estatística

Para a análise das variáveis categóricas foram utilizados os testes Qui-quadrado ou exato de Fisher e para as contínuas os testes t de Student ou Mann-Whitney. Para identificar a margem de não-inferioridade nós utilizamos uma análise de diferença média com IC a 95% e a não inferioridade foi considerada se o limite inferior do IC a 95% não a ultrapassasse. Para

compararmos as pontuações do questionário entre grupos e os períodos de seguimento nós utilizamos a análise de variância para medidas repetidas (ANOVA), o teste de Tukey e os testes de perfis de contraste. Para compararmos as variáveis contínuas e as categóricas entre a linha de base e três, seis e 12 meses de seguimento nós utilizamos os testes de McNemar e o teste de simetria de Bowker, respectivamente. Nós consideramos as análises por protocolo (PP) e por intenção de tratar (ITT), com um nível de significância de 5% ($p < 0,05$). O software estatístico utilizado foi o SAS versão 9.4 (SAS Instituto, Cary, NC, EUA).

4. RESULTADOS

4.1. Artigo 1. Incontinência urinária de esforço e laser vaginal

10/10/2023, 14:12

Gmail - Fwd: ENC: Permissão para uso de PDF



Gláucia Varella <gluciavarella@gmail.com>

Fwd: ENC: Permissão para uso de PDF

1 mensagem

Samantha Condé Rocha Rangel <samanthaconderocha@gmail.com>
 Para: Gláucia Varella <gluciavarella@gmail.com>

10 de outubro de 2023 às 14:11

Samantha Condé - M.D, MSc
www.clinicaconde.com.br
www.condevacinacao.com.br
Membro Titular Academia de Medicina do Rio de Janeiro
 Doutorado University of Campinas

Início da mensagem encaminhada:

De: SGORJ <sgorj@sgorj.org.br>
Data: 10 de outubro de 2023 06:48:10 BRT
Para: samanthaconderocha@gmail.com
Cc: SGORJ - secretaria <secretaria@sgorj.com.br>, SGORJ <sgorj@sgorj.org.br>
Assunto: ENC: Permissão para uso de PDF

De: Silvio Silva Fernandes [mailto:dr@silviofernandes.com]
Enviada em: segunda-feira, 9 de outubro de 2023 18:40
Para: Sgorj - Associação de G&O do RJ
Assunto: Re: Permissão para uso de PDF

Sem nenhum problema.

Silvio Fernandes

Em seg., 9 de out. de 2023 14:57, sgorj@sgorj.org.br <sgorj@sgorj.org.br> escreveu:

----- Forwarded message -----

From: Samantha Condé Rocha Rangel <samanthaconderocha@gmail.com>
Subject: Fwd: Permissão para uso de PDF
Date: out 5 2023, at 9:06 pm
To: secretaria <secretaria@zeppelini.com.br>, Sgorj <sgorj@sgorj.org.br>
Cc: Gláucia Varella <gluciavarella@gmail.com>

10/10/2023, 14:12

Gmail - Fwd: ENC: Permissão para uso de PDF

Prezados Editores Secretaria Zeppelini e Sgorj ,

Eu sou a primeira autora do artigo intitulado: "Incontinência urinária de esforço e laser vaginal" publicado pelo Jornal Brasileiro de Ginecologia (anexo). Este artigo é parte da minha tese de doutorado e eu gostaria de pedir a autorização para anexar o PDF em minha tese. A tese será inserida no repositório da Universidade Estadual de Campinas, São Paulo.

Antecipo agradecimentos,

Samantha Condé



Não contém vírus. www.avg.com

■ <https://doi.org/10.5327/JBG-0368-1416-20211312001>

ARTIGO ORIGINAL

Incontinência urinária de esforço e *laser* vaginal

Stress urinary incontinence and vaginal laser

Samantha Condé-Rangel^{1,2,3*} , Willy Davila⁴ , Luiz Gustavo Brito⁵ 

RESUMO

A incontinência urinária na mulher é uma alteração frequente e que causa um grande impacto negativo na qualidade de vida e no convívio social. A história médica e o exame físico detalhados são os primeiros passos para o diagnóstico correto dessa condição. A associação de questionários validados para a língua portuguesa com a aplicação do diário miccional e de testes para perda urinária complementam a avaliação inicial, reservando-se exames mais invasivos como o estudo urodinâmico para casos selecionados. O tratamento da incontinência urinária de esforço varia de medidas conservadoras até procedimentos cirúrgicos mais invasivos, e há uma lacuna entre esses dois extremos. Atualmente, têm sido propostos como alternativa em casos selecionados métodos minimamente invasivos, como o *laser* e a radiofrequência. O objetivo deste artigo é fazer uma breve revisão da utilização do *laser* vaginal para o tratamento da incontinência urinária de esforço na mulher.

Palavras-chave: incontinência urinária por estresse, vagina, lasers, menopausa.

ABSTRACT

Urinary incontinence in women is a frequent alteration that causes a significant negative impact on the quality of life and social interaction. The clinical assessment and physical examination are the first step for the correct diagnosis of this condition. The initial approach is to evaluate the bladder diary for stress urinary incontinence and stress test, and urodynamic testing may be performed for the selected cases. The treatment of stress urinary incontinence ranges from conservative measures to more invasive surgical procedures, and the gap between these two extremes has now been proposed as an alternative in selected cases with energy devices and minimally invasive methods such as *laser* and radiofrequency. The objective of this article was to make a brief review of the use of vaginal *laser* in the treatment of stress urinary incontinence in women.

Keywords: urinary incontinence, stress; vagina, lasers, menopause.

INTRODUÇÃO

A incontinência urinária (IU) é definida pela *International Continence Society* (ICS) e pela *International Urogynecological Association* (IUGA) como “qualquer perda involuntária de urina”. A IU pode ser classificada em três tipos mais frequentes: incontinência

urinária de esforço (IUE), incontinência urinária de urgência (IUU) e incontinência urinária mista (IM), esta última ainda subdividida em IUM com predomínio de esforço e com predomínio de urgência.

A IUE é caracterizada como a perda involuntária de urina durante o aumento súbito da pressão intra-abdominal, como por esforço

¹Universidade Estadual de Campinas – Campinas (SP), Brasil.

²Hospital Pró-Cardíaco – Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

³Clínica Condé – Rio de Janeiro (RJ), Brasil.

⁴Departamento de Obstetrícia e Ginecologia, Centro de Assoalho Pélvico, Holy Cross Hospital – Miami (FL), Estados Unidos.

⁵Departamento de Ginecologia e Obstetrícia, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Estadual de Campinas – Campinas (SP), Brasil.

*Autor correspondente: samanthaconderocha@gmail.com

Fonte de financiamento: nenhuma.

Conflito de interesses: nada a declarar.

Recebido em: 10/06/2021. Aprovado em: 21/10/2021

físico, tosse ou espirro¹. Pode ser demonstrada no exame físico ou mesmo no estudo urodinâmico, neste sendo caracterizada pela perda urinária por aumento da pressão vesical e abdominal na ausência de contração do músculo detrusor.

A IU é muitas vezes relacionada a um problema inevitável do envelhecimento. Os sintomas causam grande desconforto, vergonha, perda da autoconfiança e até mesmo isolamento social. Desse modo, ela pode ter efeito negativo na qualidade de vida, trazendo impactos significativos em diversas esferas, como a profissional, a social, a psicológica e a sexual^{2,3}.

Estima-se que 16% de mulheres abaixo de 30 anos e 29% de mulheres com idade entre 30 e 60 anos sofram de IU. A IUE é considerada o tipo predominante, representando quase 49% das mulheres^{4,5}. Nos próximos 30 anos, o número de mulheres acima de 60 anos irá aumentar em 82%, e o envelhecimento populacional tem profundas implicações que podem alterar esse cenário para pior.

Alguns fatores de risco já foram identificados, entre os quais idade avançada, obesidade, tabagismo, gravidez, trauma do assoalho pélvico, gestação, parto vaginal, infecções do trato urinário, tosse crônica, diabetes mellitus e constipação intestinal são os mais frequentes^{6,7}.

O tratamento inicial da IUE é geralmente conservador, baseado em medidas comportamentais e fisioterapia do assoalho pélvico, que são definidas como tratamento de primeira linha⁸. As orientações comportamentais são direcionadas a: diminuição da ingestão de cafeína, regulação da ingestão de líquidos e micções programadas, exercícios de Kegel, *biofeedback*, estimulação elétrica e cones vaginais, que podem ser utilizados nos procedimentos fisioterapêuticos.

Relatam melhora com o tratamento conservador 65% das mulheres, mas apenas de 15 a 25% serão completamente curadas. A aderência em longo prazo para esse tratamento é o principal problema, pois aproximadamente 30 a 50% das pacientes acabam desistindo e optando pelo tratamento cirúrgico⁹.

Existe uma lacuna entre o tratamento conservador e os mais invasivos, como os procedimentos cirúrgicos, pois não existe uma droga efetiva para o tratamento da IUE e muitas mulheres não querem um tratamento prolongado, enquanto outras não podem ou não desejam uma intervenção invasiva como a cirurgia. Diversas revisões sistemáticas sinalizam a heterogeneidade de intervenções metodológicas referentes ao treinamento dos músculos do assoalho pélvico (TMAP), embora ainda não ocorra padronização das técnicas de TMAP¹⁰. De acordo com o *Food and Drug Administration* (FDA), existe uma lacuna em termos de tratamentos médicos para o tratamento conservador de incontinência urinária de esforço e intervenção cirúrgica¹¹.

Na indicação cirúrgica temos uma grande variedade de procedimentos cirúrgicos para o tratamento da IUE. Nos últimos anos foi desenvolvida uma grande quantidade de técnicas com diferentes vias

de acesso e opções minimamente invasivas, como os *slings* e *mini-slings*¹². Para situações nas quais a paciente não deseja realizar ou tenha contraindicações para a cirurgia, existem poucas opções conservadoras; nesses casos o laser vaginal tem surgido como uma nova opção terapêutica. Inicialmente, ele foi utilizado para a síndrome genitúrinária da menopausa (GSM)^{13,14} e, posteriormente, para o tratamento de IUE, porém ainda não existem estudos randomizados, controlados e de longo prazo que confirmem a aplicação do laser vaginal na IUE.

A utilização de energia fototérmica no canal vaginal é um conceito inovador para o tratamento da IUE. O princípio de ação do laser na vagina é a desnaturação térmica do colágeno, com remodelação, encurtamento e formação de novo colágeno, além de melhorar o aporte vascular de toda a matrix extracelular e também das camadas celulares¹⁵⁻¹⁸. Esse procedimento gera vasodilatação, edema e migração de neutrófilos com inflamação do tecido vaginal para posterior recuperação com o fortalecimento da estrutura vaginal.

O laser de CO₂ pode ser aplicado com diferentes intensidades de energia, comprimento de onda, duração do pulso, dosagem da luz (Joules/cm²), superfície e repetição da aplicação com posterior esfriamento. Entretanto, ainda não se estabeleceu um protocolo ideal com todas essas variáveis.

AVALIAÇÃO DA INCONTINÊNCIA URINÁRIA DE ESFORÇO

A avaliação da IUE deve ser realizada por meio da história clínica detalhada e de um exame físico direcionado para o trato genitúrinário. A investigação de outras queixas associadas, como urgência, nictúria, incontinência de urgência e outros sintomas do trato urinário inferior é fundamental. Além disso, é recomendado avaliar fatores que podem contribuir para o agravamento dessa condição, como hábitos alimentares e comportamentais e doenças associadas, como doença pulmonar obstrutiva crônica, insuficiência cardíaca, hipertensão arterial e diabetes mellitus.

Na anamnese, o ginecologista deve ser conhecedor da etiopatogenia da IUE, pois se trata de um processo complexo com participação do suporte anatômico, da integridade muscular, ligamentar e esfinteriana, além das funções neurológica e cognitivas normais.

O diário miccional é uma boa ferramenta para a avaliação do grau e da frequência da incontinência, além de registrar várias outras informações importantes. É geralmente preenchido em três a sete dias, e são anotadas informações como perda urinária, frequência, urgência, nictúria, líquido ingerido, entre outras.

O exame físico avalia inicialmente o trofismo vaginal, a hiper mobilidade uretral, a presença de prolapso segundo a classificação *Pelvic Organ Prolapse Quantification* (POP-Q)¹⁹, além de possivelmente

envolver o teste de perda urinária sincrônica com a tosse e manobra de Valsalva (Figura 1).

O teste do absorvente pode ser utilizado com uma ou 24 horas. O absorvente é pesado e colocado na paciente, que então realiza exercícios que simulam as atividades físicas, como subir escadas, pular, tossir etc., além de realizar manobras de Valsalva. Após o período estipulado, o absorvente é novamente pesado. O resultado é positivo quando o peso é superior a 8 g, e valores inferiores sugerem sudorese e/ou corrimento vaginal²⁰.

A avaliação do volume residual pós-miccional é importante em pacientes com suspeita de IU complicada, por exemplo associada a grandes prolapso, ou com queixa de disfunções miccionais. O volume residual pode ser mensurado por cateterismo uretral ou ultrassonografia.

O estudo urodinâmico é reservado principalmente para incontinências urinárias complicadas, falha em tratamentos anteriores ou nos casos em que todos os métodos anteriores falharam no diagnóstico. É também indicado em estudos clínicos para confirmar o diagnóstico e avaliar o resultado do tratamento. Embora invasivo, é um exame de simples realização que analisa a função do trato urinário inferior, e, durante a cistometria, a perda urinária relacionada a esforço, manobra de Valsalva ou tosse, na ausência de contração do detrusor, é caracterizada como IUE. A medida da pressão de perda pode ser útil para sugerir terapias diferentes de acordo com a intensidade da pressão²¹.

Na avaliação inicial pré-aplicação de *laser* vaginal, é importante descartar alterações no exame citopatológico, presença de infecções, lesões vulvares ou vaginais ativas, sendo contraindicada a realização do procedimento em algumas situações, como tumores ginecológicos (ovário, endométrio e útero) e gravidez.

O exame de urina poderá ser solicitado para identificar a infecção urinária que pode ser a causa de incontinência urinária transitória.

Método de aplicação CO₂ e YAG laser

Existem três tipos de *laser* que podem ser aplicados por via intravaginal ou intrauretral: o *laser* de CO₂, microablativo, fracionado, com comprimento de onda de 10.600 nm (Figura 2); o Yag *laser*, com diferentes dispositivos com emissão de energia e calor; e o não ablativo, como o *laser* Erbium (Yag 2.940 nm) e o Híbrido (2.940 nm + 1.470 nm).

No *laser* transvaginal, estima-se que 37% da energia seja absorvida na fâscia endopélvica²², podendo atingir estruturas como bexiga e uretra, com efeito possivelmente positivo, portanto, nos sintomas de IUE.

Um trabalho avaliou 33 pacientes com IUE por meio de questionários e *padtest*. De 39 a 60% melhoraram com a aplicação de *laser* de CO₂²³ — quanto mais severa a incontinência, menor o efeito do *laser*. Apenas 22% foram curadas pela avaliação do questionário Kings Health Questionnaire (questionário de qualidade de vida) e 12,5% tiveram melhora, havendo o que foi considerado um impacto positivo em um quarto das mulheres tratadas.

Em relação ao *laser* Erbium (Yag), um estudo com 223 pacientes mostrou efetividade para tratar incontinência urinária de esforço, síndrome GSM e disfunções sexuais com três a quatro sessões²⁴.

Uma recente revisão sistemática mostrou baixa consistência científica e qualidade metodológica em 13 estudos com 818 pacientes, não existindo consenso quanto à eficácia e ao tipo de *laser* aplicado no tratamento para IUE, embora se admita que essa é uma opção terapêutica com efeitos adversos insignificantes²⁵.

A irradiação de 360 graus do *laser* ablativo (CO₂) e não ablativo (Yag Laser) é emitida na mucosa vaginal até o vestibulo e de acordo com a sequência e os parâmetros de distintos equipamentos. Os protocolos clínicos estão sendo desenvolvidos e aprofundados em relação às aplicações na mesma sessão (uma a duas passadas) e ao intervalo das sessões (usualmente preconizados em quatro semanas). Na



Figura 1. Teste de esforço positivo.



Figura 2. Laser CO₂ fracionado intravaginal.

técnica mais utilizada podem ser colocados adaptadores na sonda do *laser*, internamente, para permitir guiar os disparos de energia aplicados no canal vaginal.

O *laser* de CO₂ fracionado permite maior penetração na mucosa vaginal (acima de 3 nm), pois o mecanismo de ação é ablativo. Isso provoca pequenas "ilhas" ou focos de necrose parcial da mucosa, que são removidas com consequente dano na matriz extracelular, permitindo nova formação de fibroblastos e nova produção de estruturas dessa matriz, como colágeno, elastina e proteoglicanas²⁶. O espaço entre as áreas intactas da microablação permitem rápido processo de cicatrização²⁷. Conforme Figura 3, os disparos de pulsos curtos e longos do *laser* de CO₂ fracionado são realizados com a ablação e o aquecimento térmico adequados, com mínimo aquecimento em tecidos adjacentes²⁸.

Apesar dos diferentes tipos de *laser*, o mecanismo de ação é semelhante para o tratamento de IUE e embasado no fortalecimento e no

espessamento da parede vaginal, com maior concentração de fibras de colágeno e elásticas²⁹. Na condição da atrofia vaginal decorrente da resposta inflamatória ao dano superficial provocado pelo *laser*, essa reação inflamatória induz a neovascularização e todas as alterações descritas acima.

Orientações após o procedimento

Após o procedimento, um creme hidratante vaginal poderá ser sugerido para melhorar a hidratação e reduzir a secreção vaginal, ajudar na cicatrização e reduzir índices de infecção. As pacientes são orientadas a evitar duchas vaginais e as relações sexuais são permitidas após cinco dias da aplicação de cada sessão do *laser*.

Os sintomas mais comuns relatados após a sessão são desconforto e aumento de secreção vaginal, além de pequenos sangramentos. É recomendado um acompanhamento para identificar se houve melhora dos sintomas de IUE ou complicações relacionadas ao procedimento.

CONCLUSÃO

O tratamento com *laser* vaginal para a IUE é considerado ainda um método experimental, pois não existem estudos com nível de evidência alto que possam comprovar os resultados em comparação com tratamentos padrões, como a fisioterapia e a cirurgia de *sling*. A literatura também é carente de protocolos de tratamento que indiquem o tipo de *laser*, a intensidade e a frequência das aplicações. Entretanto, trata-se de um procedimento minimamente invasivo, com poucos eventos adversos e que preenche uma importante lacuna no fluxograma de tratamento da IUE.



Figura 3. Material ginecológico e sondas de *laser* CO₂ fracionado.

REFERÊNCIAS

1. Abrams P, Cardozo L, Fall M, Griffiths D, Rosier P, Ulmsten U, et al. The standardisation of terminology of lower urinary tract function: report from the standardization sub-committee of the international continence society. *Neurourol Urodyn*. 2002;21(2):167-78. <https://doi.org/10.1002/nau.10052>
2. Thomas TM, Plymat KR, Blannin J, Meade TW. Prevalence of urinary incontinence. *Br Med J*. 1980;281(6250):1243-5. <https://doi.org/10.1136/bmj.281.6250.1243>
3. Oh S-J, Ku JH, Hong SK, Kim SW, Paick J-S, Son H. Factors influencing self-perceived disease severity in women with stress urinary incontinence combined with or without urge incontinence. *Neurourol Urodyn*. 2005;24(4):341-7. <https://doi.org/10.1002/nau.20130>
4. Hampel C, Wienhold D, Benken N, Eggersmann C, Thüroff JW. Definition of overactive bladder and epidemiology of urinary incontinence. *Urology*. 1997;50(6A Suppl.):4-14; discussion 15-7. [https://doi.org/10.1016/s0090-4295\(97\)00578-5](https://doi.org/10.1016/s0090-4295(97)00578-5)
5. Thom D. Variations in estimates of urinary incontinence prevalence in the community: effects of differences in definition, population, characteristics and study type. *J Am Geriatr Soc*. 1998;46(4):473-80. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.1998.tb02469.x>
6. Mahony DT, Laferte RO, Blais DJ. Integral storage and voiding reflexes. Neurophysiologic concept of continence and micturition. *Urology*. 1977;9(1):95-106. [https://doi.org/10.1016/0090-4295\(77\)90297-7](https://doi.org/10.1016/0090-4295(77)90297-7)

7. Capelini MV, Riccetto CL, Dambros M, Tamanini JT, Herrmann V, Muller V. Pelvic floor exercises with biofeedback for stress urinary incontinence. *Int Braz J Urol*. 2006;32(4):462-8; discussion 469. <https://doi.org/10.1590/s1677-55382006000400015>
8. Abrams P, Andersson KE, Birder L, Brubaker L, Cardozo L, Chapple C, et al. Fourth International Consultation on Incontinence recommendations of the International Scientific Committee: evaluation and treatment of urinary incontinence, pelvic organ prolapse, and fecal incontinence. *Neurourol Urodyn*. 2010;29(1):213-40. <https://doi.org/10.1002/nau.20870>
9. Labrie J, van der Graaf Y, Buskens E, Tiersma SE, van der Vaart HC. Protocol for Physiotherapy OR TvtRandomised Efficacy Trial (PORTRET): A multicenter randomised controlled trial to assess the cost-effectiveness of the tension free vaginal tape versus pelvic floor muscle training in women with symptomatic moderate to severe stress urinary incontinence. *BMC Womens Health*. 2009;9:24. <https://doi.org/10.1186/1472-6874-9-24>
10. Bo K, Hilde G. Does it work in the long term? A systematic review on pelvic floor muscle training for female stress urinary incontinence. *Neurourol Urodyn*. 2013;32(3):215-23. <https://doi.org/10.1002/nau.22292>
11. Lukban JC. Transurethral radiofrequency collagen denaturation for treatment of female stress urinary incontinence: a review of the literature and clinical recommendations. *Obstet Gynecol Int*. 2012;2012:384234. <https://doi.org/10.1155/2012/384234>
12. Anger JT, Weinberg AE, Albo ME, Smith AL, Kim JH, Rodriguez LV, et al. Trends in surgical management of stress urinary incontinence among female Medicare beneficiaries. *Urology*. 2009;74(2):283-7. <https://doi.org/10.1016/j.urolgy.2009.02.011>
13. Behnia-Willison F, Sarraf S, Miller J, Mohamadi B, Care AS, Lam A, et al. Safety and long-term efficacy of fractional CO₂ laser treatment in women suffering from genitourinary syndrome of menopause. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2017;213:39-44. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2017.03.036>
14. Perino A, Calligaro A, Forlani F, Tiberio C, Cucinella G, Svelato A, et al. Vulvo-vaginal atrophy: a new treatment modality using thermo-ablative fractional CO₂ laser. *Maturitas*. 2015;80(3):296-301. <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2014.12.006>
15. Majaron B, Srinivas SM, Huang HL, Nelson JS. Deep coagulation of dermal collagen with repetitive Er:YAG laser irradiation. *Lasers Surg Med*. 2000;26(2):215-22. [https://doi.org/10.1002/\(sici\)1096-9101\(2000\)26:2%3C215::aid-lsm13%3E3.0.co;2-o](https://doi.org/10.1002/(sici)1096-9101(2000)26:2%3C215::aid-lsm13%3E3.0.co;2-o)
16. Drnovsek-Olup B, Beltram M, Pizem J. Repetitive Er:YAG laser irradiation of human skin: a histological investigation. *Lasers Surg Med*. 2004;35(2):146-51. <https://doi.org/10.1002/lsm.20080>
17. Hantash BM, Ubeid AA, Chang H, Kafi R, Renton B. Bipolar fractional radiofrequency treatment induces neolastogenesis and neocollagenesis. *Lasers Surg Med*. 2009;41(1):1-9. <https://doi.org/10.1002/lsm.20731>
18. Dams SD, de Liefde-van Beest M, Nuijs AM, Oomens CW, Baaijens FP. Pulsed heat shocks enhance procollagen type I and procollagen type III expression in human dermal fibroblasts. *Skin Res Technol*. 2010;16(3):354-64. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0846.2010.00441.x>
19. Bump RC, Mattiasson A, Bo K, Brubaker LP, DeLancey JOL, Klarskov P, et al. The standardization of terminology of female pelvic organ prolapsed and pelvic floor dysfunction. *Am J Obstet Gynecol*. 1996;175(1):10-7. [https://doi.org/10.1016/s0002-9378\(96\)70243-0](https://doi.org/10.1016/s0002-9378(96)70243-0)
20. Artibani W, Andersen JT, Gajewski JB, Abrams P, Cardozo L, Khoury S, et al. Incontinence. 2^a ed. Plymouth: Health Publication; 2002.
21. Schäfer W, Abrams P, Liao L, Mattiasson A, Pesce F, Spangberg A, et al. Good urodynamic practices: uroflowmetry, filling cystometry and pressure-flow studies. *Neurourol Urodyn*. 2002;21(3):261-74. <https://doi.org/10.1002/nau.10066>
22. Hardy LA, Chang CH, Myers EM, Kennelly MJ, Fried NM. Computer simulations of thermal tissue remodeling during transvaginal and transurethral laser treatment of female stress urinary incontinence. *Lasers Surg Med*. 2017;49(2):198-205. <https://doi.org/10.1002/lsm.22491>
23. Tien YW, Hsiao SM, Lee CN, Lin HH. Effects of laser procedure for female urodynamic stress incontinence on pad weight, urodynamics, and sexual function. *Int Urogynecol J*. 2017;28(3):469-76. <https://doi.org/10.1007/s00192-016-3129-y>
24. Apolikhina I, Gorbunova E, SuK G Hi K Hnk. Erbium-Yag Laser: our 4 years experience in treatment pelvic floor dysfunction. In: 42th Annual Meeting Iuga Conference; 2017.
25. Pergialiotis V, Prodromidou A, Perrea DN, Doumouchtsis SK. A systematic review on vaginal laser therapy for treating stress urinary incontinence: Do we have enough evidence? *Int Urogynecol J*. 2017;28(10):1445-51. <https://doi.org/10.1007/s00192-017-3437-x>
26. Gotkin RH, Sarnoff DR, Cannarozzi G, Sadick NS, Alexiades-Armenakas M. Ablative skin resurfacing with a novel micro ablative CO₂ laser. *J Drugs Dermatol*. 2009;8(2):138-44.
27. Ortiz AE, Goldman MP, Fitzpatrick RE. Ablative CO₂ lasers for skin tightening: traditional versus fractional. *Dermatol Surg*. 2014;40(Suppl. 12):S147-51. <https://doi.org/10.1097/dss.0000000000000230>
28. Omi T, Numano K. The role of the CO₂ laser and fractional CO₂ laser in dermatology. *Laser Ther*. 2014;23(1):49-60. <https://doi.org/10.5978/islsm.14-re-01>
29. Hutchinson-Colas J, Segal S. Genitourinary syndrome of menopause and the use of laser therapy. *Maturitas*. 2015;82(4):342-5. <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2015.08.001>

4.2. Artigo 2. “Fractional CO₂ Laser versus Urogynecological Physiotherapy in Women with Stress Urinary Incontinence: Study Protocol for a Randomized Clinical Trial”.

06/10/2023, 11:20

Gmail - Re: Authorization of Article (jcgo713)



Gláucia Varella <glauciavarella@gmail.com>

Re: Authorization of Article (jcgo713)

1 mensagem

Samantha Condé Rocha Rangel <samanthaconderocha@gmail.com>

6 de outubro de 2023 às 11:16

Para: Elmer Press Production <production@elmerpress.com>, Gláucia Varella <glauciavarella@gmail.com>, Luiz Gustavo Oliveira Brito <lgobrito@unicamp.br>, Cassia Raquel Teatin Juliato <cjuliato@unicamp.br>

Great , Thank you !
Warm Regards ,

Em 6 de out de 2023, à(s) 10:46, Elmer Press Production <production@elmerpress.com> escreveu:

Dear Dr. Rangel,

You may store the mentioned article with your PhD thesis, for non-commercial purpose, thank you.

Sincerely,

Robert Wu
Production editor

On 10/05/2023 8:08 PM EDT Samantha Condé Rocha Rangel
<samanthaconderocha@gmail.com> wrote:

Dear Editorial Management,

I am the first author of the article entitled "Fractional Co2 Laser Versus Urogynecological Physiotherapy in Women With Stress Urinary Incontinence: Study Protocol for a Randomized Clinical Trial" published by the Journal of Clinical Gynecology & Obstetrics (attached). This article is part of my doctoral thesis and I would like to ask for your permission to attach the PDF of the article to my thesis. The thesis will be stored, after its presentation, in the repository of the University of Campinas - UNICAMP, São Paulo, Brazil.
Thank you very much in anticipation,

Warm regards,

Samantha Condé

-

Production
Elmer Press Inc
9225 Leslie Street, Suite 201
Richmond Hill
Ontario, L4B 3H6
Canada

06/10/2023, 11:20

Gmail - Re: Authorization of Article (jcgo713)

Tel: 647-671-2629
www.elmerpress.com
production@elmerpress.com
elmerpublisher@hotmail.com

Fractional CO₂ Laser Versus Urogynecological Physiotherapy in Women With Stress Urinary Incontinence: Study Protocol for a Randomized Clinical Trial

Samantha Conde-Rangel^{a, b}, Glaucia Miranda Varella Pereira^a,
Cassia Raquel Teatin Juliato^a, Luiz Gustavo Oliveira Brito^a

Abstract

Background: Stress urinary incontinence (SUI) is recognized as an involuntary loss of urine during physical exertion or a sudden increase in intra-abdominal pressure, such as sneezing and coughing. It is a condition that affects 15% to 30% of women and can negatively impact quality of life, including professional, social, psychological and sexual aspects. Although surgical treatment is considered the gold standard for SUI, it is necessary to offer non-invasive treatments for women with this condition. Pelvic floor muscle training (PFMT) is a physiotherapy modality with proven effectiveness for SUI. The carbon dioxide (CO₂) laser is a new tool that has been offered to women with urogenital atrophy, but its effectiveness for SUI is not yet known. We present a study protocol for a prospective non-inferiority randomized clinical trial, comparing the efficacy and safety of CO₂ laser versus physiotherapy for treatment in women with SUI.

Methods: Participants recruited for this study (n = 94) will be randomly assigned to two groups. The laser group will receive three vaginal CO₂ laser applications at monthly intervals. The physiotherapy group will undergo 12 weeks of PFMT, twice a week. The impact on SUI, colorectal-anal, pelvic organ prolapse and sexual function will be assessed using validated questionnaires. The response rate to interventions will also be measured. Patients will be assessed at baseline, 3 and 6 months after the intervention. As this is a study protocol, the study is ongoing with an expected end of recruitment and analysis date of 2022.

Discussion: The results of this trial will make it possible to evaluate the efficacy and safety of a non-invasive method for the treatment of women with SUI, and offer it as a conservative alternative and a potential option for doctors before making the surgical decision. To date, such evaluation has not been performed, and this intervention we will evaluate is the impact of laser therapy on SUI, quality of life, and sexual dysfunction.

Keywords: Fractional CO₂ laser; Vaginal laser; Pelvic floor muscle training; Stress urinary incontinence; Physiotherapy; Randomized controlled trial

Introduction

Urinary incontinence is defined by the International Continence Society (ICS) and International Urogynecological Association (IUGA) as any involuntary loss of urine with impaired quality of life, and is subdivided into three types: stress urinary incontinence (SUI), urge urinary incontinence (UII) and mixed urinary incontinence (MUI). SUI is recognized as an involuntary loss of urine during physical exertion or a sudden increase in intra-abdominal pressure, such as sneezing and coughing [1]. It is a condition that affects 15% to 30% of women and can negatively impact quality of life, including professional, social, psychological and sexual aspects [2]. It is estimated that 16% of women under 30 and 29% between 30 and 60 years of age suffer from SUI, which is the predominant type of urinary incontinence in young women [3].

Physiotherapy, a safe and non-invasive form of treatment is recommended as the initial management of SUI, including supervised pelvic floor muscle training (PFMT) [4]. Approximately 65% of women report improvement with physical therapy and 15-25% will be completely cured in the short term; however, adherence to treatment is problematic in the long term (> 5 years) of follow-up with approximately 30-50% of patients undergoing surgical treatment [5].

There are approximately more than 150 surgical procedures for the treatment of SUI; however, there have been changes in terms of techniques, access routes and minimally invasive options such as slings in recent years [6]. For situations in which the patient cannot progress to surgery, more conservative options are needed to treat this patient. The application of devices with energy in the vaginal canal is an innovative concept in urogynecology that aims to provide the emission of electrical oscillations and electromagnetic radiation together with photothermal heating [7]. In the transvaginal laser, it is estimated that 37% of the energy is absorbed in the endopelvic fascia [8], reaching structures such as the bladder and urethra; a possible positive effect, therefore, on the symp-

Manuscript submitted December 25, 2020, accepted February 13, 2021
Published online March 17, 2021

^aDepartment of Obstetrics and Gynecology, School of Medical Sciences, University of Campinas, Campinas, SP, Brazil

^bCorresponding Author: Samantha Conde Rocha Rangel, Rua Alexander Fleming, 101, Cidade Universitaria, Campinas, SP, Brazil.
Email: samanthaconderocha@gmail.com

doi: <https://doi.org/10.14740/jcgo713>

toms of SUI. However, in addition to the systematic reviews considering the methodology of some low-quality studies, there is no consensus on the effectiveness and type of laser applied in the treatment of SUI [9].

As far as we know, no clinical trial has demonstrated the efficiency and safety of fractional carbon dioxide (CO₂) laser compared to physiotherapy in the treatment of SUI. Thus, this study will compare the safety and efficacy of treatment with fractional CO₂ laser (SmartXide2 V2 LR, Monalisa Touch; DEKA) versus physiotherapy in women with SUI not indicated for surgical treatment.

Materials and Methods

This study is a randomized, prospective, non-inferiority, two-arms, clinical trial, and will investigate the efficacy and safety of fractional CO₂ laser (SmartXide2 V2 LR, Monalisa Touch; DEKA) laser versus physiotherapy in women with SUI.

Sample size and setting

There are no randomized studies, to our knowledge, comparing fractional CO₂ laser versus PFMT. We have considered an alpha risk of 0.05 and a beta risk of 0.20 with an estimated loss of follow-up of 10%, and using the final mean scores of the frequency of urinary loss of the International Consultation on Incontinence Questionnaire Short Form (ICIQ-SF) questionnaire from a previous study (1.36: laser; 1.95: promestriene) and a standard deviation of 1, the present study was developed to address the main objective by enrolling 94 randomized women into two groups, with 47 participants with symptoms and clinical signs of SUI [10]. This study follows the Standard Protocol Items: Recommendations for Interventional Trials (SPIRIT) and the results will be reported according to the guidelines of the Consolidated Standards of Reporting Trials (CONSORT) [11]. The research will be carried out at the State University of Campinas, UNICAMP, Brazil, and is approved by Ethics Committees and registered with The Brazilian Registry of Clinical Trials (ReBEC) (<http://www.ensaioclinicos.gov.br/>) U1111-1229-4652 and ClinicalTrials.gov CN02071218. This study is in line with the Helsinki Declaration. Written informed consent will be provided and signed by enrolled patients prior to randomization.

Two groups of women with symptoms and clinical signs of SUI will be enrolled. The efficacy and safety of the intravaginal CO₂ laser (SmartXide2 V2LR, Monalisa Touch; DEKA) will be compared to the physiotherapy group (Table 1).

Eligibility criteria and recruitment

Women ≥ 18 years old with symptoms of SUI, with positive stress test or Valsalva maneuver and/or urodynamic findings of SUI and residual volume less than 100 mL or 20% of urinary volume greater than 300 mL will be included in this study. In cases in which the stress test is negative, women will be

included if there is a complaint in the anamnesis that suggests SUI. The recruited participants will meet the following criteria at the time of randomization.

Women will be excluded in the following circumstances: symptoms of overactive bladder or urodynamic finding of detrusor overactivity; repetitive urinary tract infection; previous urogynecological surgeries; previous radiotherapy treatment; pelvic organ prolapse (POP) $>$ stage 2 for more than 2 years; previous and recent history of bladder stones; and urinary fistula or diverticulum.

The patients will be recruited in a women's health clinic with specialized urogynecology care, in the city of Rio de Janeiro, Brazil. Patients will be invited through advertisements on pamphlets and on social media to attend the clinic where they will receive clarification on SUI. Patients will be evaluated by an experienced urogynecologist who will evaluate whether they meet the inclusion criteria. Patients diagnosed with SUI will be invited to participate in the study and to read and sign the consent form.

Randomization

Randomization in a 1:1 ratio will be performed by an independent statistician using the free webpage in a sealed envelope (<https://www.sealedenvelope.com/simple-randomiser/v1/lists>). To ensure balance in each group, the block randomization kit will be used. Allocation concealment will be performed by sealed, opaque envelopes. Each number in each group will be placed in opaque envelopes and will be opened by an independent nurse and by each participant after signing the consent form.

Primary outcome

The impact on SUI will be assessed by the Urinary Impact Questionnaire from Pelvic Floor Impact Questionnaire (PFIQ-7) [12], and by the ICIQ-SF [13].

Secondary outcomes

The impact on colorectal-anal conditions will be assessed by PFIQ-7 and POP will be also assessed by PFIQ-7 [12] and Pelvic Organ Prolapse Quantification system (POP-Q) [14]. The Female Sexual Function Index (FSFI) [15] will evaluate the patients' sexual function. The intensity of vulvovaginal symptoms will be measured using a 0 - 10 Visual Analogue Scale (VAS) and the patients' impression of improvement after intervention will be recorded using the Patient Global Impression of Improvement (PGI-I) [16].

Description of the intervention

Baseline assessment

Ninety-four women will be submitted to an urogynecology

Table 1. Study Schedule of Enrolment, Interventions and Assessment

Time point	Baseline	Week 1	Week 2	Week 3	Week 4	Week 5	Week 6	Week 7	Week 8	Week 9	Week 10	Week 11	Week 12	3 and 6 months follow-up
Enrolment														
Eligibility screen	X													
Informed consent	X													
Allocation	X													
Interventions														
Laser group					X				X				X	
Physiotherapy group								X	X	X	X	X	X	
Assessment														
Vaginal examination	X													X
POP-Q	X													X
Valsalva maneuver for SUI	X													X
PFIQ-7	X													X
ICIQ-SF	X													X
FSFI	X													X
PGI-I														X
VAS														X
Adverse events monitoring					X				X				X	X

POP-Q: Pelvic Organ Prolapse Quantification System; SUI: stress urinary incontinence; PFIQ-7: Pelvic Floor Impact Questionnaire; ICIQ-SF: International Consultation on Incontinence Questionnaire Short Form; FSFI: Female Sexual Function Index; PGI-I: Patient Global Impression of Improvement; VAS: Visual Analogue Scale.

physical exam in a lithotomy position. The women will undergo vaginal examination, POP-Q staging, and Valsalva maneuver or stress test for SUI. Questionnaires will be applied before the intervention and after 3- and 6-month follow-up, as following: SUI assessment using PFIQ-7 and ICIQ-SF; sexual function assessment using FSFI.

The PFIQ-7 [12] is a questionnaire with seven questions and three subscales: Urinary Impact Questionnaire, Colorectal-Anal Impact Questionnaire, and Pelvic Organ Prolapse Impact Questionnaire. The final score is calculated by multiplying the subscale scores by 33.3 and the total value ranges from 0 to 300.

The ICIQ-SF [13] is a subjective six-item instrument for measuring the severity and impact of urinary incontinence on women's quality of life. The scores for items 1 and 2 are demographic, and 3, 4 and 5 are taken for the final ICIQ-SF score.

The FSFI [15] is a 19-item questionnaire that assesses sexual function in the past 4 weeks. It consists of six domains and a total score is presented at the end of the application. The result of the sum of the scores for each of the six domains is multiplied by a specific factor for each domain and the total score is obtained.

Laser group

Three CO₂ laser therapies will be applied at monthly intervals. The laser parameters will be as follows: power of 40 W, dwell time of 1,000 ms, dot spacing of 1,000 mm, and a smart stack of 2.0 [17] on the vaginal mucosa, and participants will be advised to avoid sexual activity for at least 5 days after each laser application. Women should return with 3 and 6 months for evaluation.

Physiotherapy group

A physiotherapist will assess pelvic floor muscles (PFM) function by digital palpation and evaluate if the patient has voluntary control over and awareness of her pelvic floor. The modified Oxford Grading System [18] measurement scale will be used by a physiotherapist and will be incorporated with vaginal palpation in the clinical assessment. Patients will receive an intravaginal electrical stimulation (IES) for four sessions if the Oxford scale is rated 0 point or no contraction is determined. High-frequency stimulation (around 50 Hz) and pulse width greater than 500 μ s, respecting the patient's sensitivity will be used; ideal intravaginal intensity should be in accordance with the patient's maximum tolerance; rise and fall time = 2/2. On/Off cycle must be calculated according to the initial assessment. The On time must be longer than the support achieved by the patient in the patient's functional examination and the Off time must be three times longer (in cases of weakness) or equal to On (in cases of strengthened muscles). The application of the IES chain in the PFM will be performed with patients in lithotomy. The intravaginal electrode will be introduced into the vaginal cavity with the use of a neutral conductive gel, and the metal rings of the electrode should be positioned at the height of the levator ani muscles (middle third of the vagina). Thus,

the parameters will be selected, and the patient will be stimulated. When the current is passed, the patient must perform voluntary contraction in order to optimize muscle contraction [19]. Patients classified with 1 point according to the Oxford scale, will be introduced in sessions of exercises to strengthen the pelvic floor. The PFMT sessions include a series of contractions sustained for 8 s. Patients will be asked to perform eight times. Between each series, there must be a moment of rest for 6 s; at the end of the sustained contraction repetitions, a series of four rapid contractions should be performed. At the end of these contractions, the patient must change posture and repeat the same sequence. Regarding the postures adopted during the exercises, the patient should adopt variations in the supine position (lying with the knees flexed; lying with the knees extended; with hip elevation), lateral decubitus (with the hip and knees flexed), prone position (with one knee bent); sitting position and four supports, sitting and standing [19, 20]. Patients will undergo 12 weeks of PFMT, twice a week, and will be reassessed at 3 and 6 months after the intervention [19].

Follow-up

Participants will be assessed at 3 and 6 months follow-up visits and will fill in the previously described questionnaires. Participants will report the pain intensity and will be asked about adverse events after each session of fractional CO₂ laser with 4 weeks intervals between three sessions, which will allow us to monitor immediately and observe for 3 and 6 months findings throughout the trial. The VAS will be used in the laser group for the measurements of pain intensity after laser intervention. Patients will be asked to rate pain symptoms from 0 (no symptom) to 10 (very severe symptom).

The response of the interventions, PGI-I, will be evaluated after the interventions. The PGI-I [16] is a 7-point scale instrument of patient-reported outcome measures following treatment of SUI.

Statistical analysis

Continuous variables are described as mean/standard deviation or median/percentile and compared by Student's *t*-test. Categorical variables will be displayed by percentages and compared using the Chi-square test or Fisher's test. The subjective and objective cure rates at 3 and 6 months will be compared, respectively, by the Cochran's Q test and by the analysis of variance (ANOVA) test for repeated measures. The analysis of the results will be carried out both by intention to treat and by protocol analysis. A significance level of 5% will be calculated. The data will be stored in a Microsoft Excel tool and analyzed in a statistical package (Intercooled Stata 13.0).

Discussion

The present randomized clinical trial will evaluate two types of nonsurgical treatments on SUI and other pelvic floor dysfunction.

tions.

PFMT has been recommended as an initial treatment for women with urinary symptoms with level A of evidence [21]. On the other hand, there are fewer studies assessing the safety and efficacy of vaginal laser in treating SUI alone and more studies have evaluated the Erbium YAG therapy for the treatment of SUI compared with CO₂ laser therapy [22].

Regarding laser therapy, the duration of follow-ups varies among studies. In a review of laser therapy for SUI, Conte et al [23] reported a large follow-up interval of 3 - 36 months. Dabaja et al [24] used CO₂ laser therapy in a prospective cohort of women with SUI and showed a significant decrease of symptoms, but without a comparison group of treatment and in a shorter follow-up of 1 - 3 months. The present study will have 6 months of follow-up.

Most trials [7-9, 11, 25-34] evaluated the effects of laser therapy for women with SUI with functional questionnaires but one trial used pad test as the primary outcome measure [35].

The efficacy of vaginal laser therapy for SUI has not been assessed in comparative trials with adequate powered; and to our knowledge, the present study will be the first to evaluate the effects of fractional CO₂ laser compared to physiotherapy for SUI, considered the gold standard for this type of disorder. Besides, our study will also assess the impact of both treatments on symptoms quality of life, bowel control, and the sexuality of women with SUI. Following the release of a US Food and Drug Administration warning in July 2018 regarding the use of vaginal lasers, more robust data will be required to report fractional CO₂ laser indications and adverse events to make an informed decision about vaginal symptoms and SUI.

Thus, this randomized trial will provide data to assist in the management of this prevalent condition and the strong impact on psychological, social, and urogynecological aspects on health and quality of life of women. In addition, the CO₂ laser can become a potentially safe and effective alternative procedure.

Acknowledgments

None to declare.

Financial Declaration

Grant 2019/26723-5, Sao Paulo Research Foundation (FAPESP) attributed to Glauca Miranda Varella Pereira as a PhD scholarship.

Conflict of Interest

The authors declare that they have no competing interests.

Informed Consent

Written informed consent will be provided and signed by all

enrolled patients.

Author Contributions

SCRR, LGOB and CRTJ: study protocol development, data collection, methodology, writing of original draft and writing of review and editing. GMVP: writing of review and editing.

Data Availability

Not applicable.

Abbreviations

SUI: stress urinary incontinence; PFMT: pelvic floor muscle training; CO₂: carbon dioxide; ICS: International Continence Society; IUGA: International Urogynecological Association; UUI: urge urinary incontinence; MUI: mixed urinary incontinence; SPIRIT: Standard Protocol Items, Recommendations for Interventional Trials; CONSORT: Consolidated Standards of Reporting Trials; POP: pelvic organ prolapse; POP-Q: pelvic organ prolapse quantification system; PFIQ-7: Pelvic Floor Impact Questionnaire; ICIQ-SF: International Consultation on Incontinence Questionnaire Short Form; FSFI: Female Sexual Function Index; PGI-I: Patient Global Impression of Improvement; VAS: Visual Analogue Scale; PFM: pelvic floor muscles; IES: intravaginal electrical stimulation

References

1. Abrams P, Cardozo L, Fall M, Griffiths D, Rosier P, Ulmsten U, van Kerrebroeck P, et al. The standardisation of terminology of lower urinary tract function: report from the Standardisation Sub-committee of the International Continence Society. *Neurourol Urodyn.* 2002;21(2):167-178.
2. Thomas TM, Plymat KR, Blannin J, Meade TW. Prevalence of urinary incontinence. *Br Med J.* 1980;281(6250):1243-1245.
3. Hampel C, Wienhold D, Benken N, Eggersmann C, Thuroff JW. Definition of overactive bladder and epidemiology of urinary incontinence. *Urology.* 1997;50(6A Suppl):4-14; discussion 15-17.
4. Abrams P, Andersson KE, Birder L, Brubaker L, Cardozo L, Chapple C, Cottenden A, et al. Fourth International Consultation on Incontinence Recommendations of the International Scientific Committee: Evaluation and treatment of urinary incontinence, pelvic organ prolapse, and fecal incontinence. *Neurourol Urodyn.* 2010;29(1):213-240.
5. Labrie J, van der Graaf Y, Buskens E, Tiersma SE, van der Vaart HC. Protocol for Physiotherapy Or TVT Randomised Efficacy Trial (PORTRET): a multicentre randomised controlled trial to assess the cost-effectiveness

- of the tension free vaginal tape versus pelvic floor muscle training in women with symptomatic moderate to severe stress urinary incontinence. *BMC Womens Health*. 2009;9:24.
6. Anger JT, Weinberg AE, Albo ME, Smith AL, Kim JH, Rodriguez LV, Saigal CS. Trends in surgical management of stress urinary incontinence among female Medicare beneficiaries. *Urology*. 2009;74(2):283-287.
 7. Behnia-Willison F, Sarraf S, Miller J, Mohamadi B, Care AS, Lam A, Willison N, et al. Safety and long-term efficacy of fractional CO2 laser treatment in women suffering from genitourinary syndrome of menopause. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2017;213:39-44.
 8. Hardy LA, Chang CH, Myers EM, Kennelly MJ, Fried NM. Computer simulations of thermal tissue remodeling during transvaginal and transurethral laser treatment of female stress urinary incontinence. *Lasers Surg Med*. 2017;49(2):198-205.
 9. Pergialiotis V, Prodromidou A, Perrea DN, Doumouchtsis SK. A systematic review on vaginal laser therapy for treating stress urinary incontinence: Do we have enough evidence? *Int Urogynecol J*. 2017;28(10):1445-1451.
 10. Aguiar LB, Politano CA, Costa-Paiva L, Juliato CRT. Efficacy of fractional CO2 laser, promestriene, and vaginal lubricant in the treatment of urinary symptoms in postmenopausal women: a randomized clinical trial. *Lasers Surg Med*. 2020;52(8):713-720.
 11. Chan AW, Tetzlaff JM, Altman DG, Laupacis A, Gotzsche PC, Krle AJK, Hrobjartsson A, et al. SPIRIT 2013 Statement: defining standard protocol items for clinical trials. *Rev Panam Salud Publica*. 2015;38(6):506-514.
 12. Arouca MA, Duarte TB, Lott DA, Magnani PS, Nogueira AA, Rosa ESJC, Brito LG. Validation and cultural translation for Brazilian Portuguese version of the Pelvic Floor Impact Questionnaire (PFIQ-7) and Pelvic Floor Distress Inventory (PFDI-20). *Int Urogynecol J*. 2016;27(7):1097-1106.
 13. Tamanini JT, Dambros M, D'Ancona CA, Palma PC, Rodrigues Netto N, Jr. [Validation of the "International Consultation on Incontinence Questionnaire - Short Form" (ICIQ-SF) for Portuguese]. *Rev Saude Publica*. 2004;38(3):438-444.
 14. Bump RC, Mattiasson A, Bo K, Brubaker LP, DeLancey JO, Klarskov P, Shull BL, et al. The standardization of terminology of female pelvic organ prolapse and pelvic floor dysfunction. *Am J Obstet Gynecol*. 1996;175(1):10-17.
 15. Pacagnella Rde C, Martinez EZ, Vieira EM. [Construct validity of a Portuguese version of the Female Sexual Function Index]. *Cad Saude Publica*. 2009;25(11):2333-2344.
 16. Yalcin I, Bump RC. Validation of two global impression questionnaires for incontinence. *Am J Obstet Gynecol*. 2003;189(1):98-101.
 17. Gonzalez Isaza P, Jaguszewska K, Cardona JL, Lukaszuk M. Long-term effect of thermoablative fractional CO2 laser treatment as a novel approach to urinary incontinence management in women with genitourinary syndrome of menopause. *Int Urogynecol J*. 2018;29(2):211-215.
 18. Aid to the investigation of peripheral nerve injuries. British Medical Research Council War Memorandum. London, United Kingdom: His Majesty's Stationery Office. 1943:11-46.
 19. Marques AdA, Silva MPPE, Amaral MTPd. Tratado de Fisioterapia em Saude da Mulher - Fnac. 1a ed. 2011. p. 458.
 20. Bo K, Talseth T, Holme I. Single blind, randomised controlled trial of pelvic floor exercises, electrical stimulation, vaginal cones, and no treatment in management of genuine stress incontinence in women. *BMJ*. 1999;318(7182):487-493.
 21. Practice Bulletin No. 155. Obstetrics & Gynecology. 2015;126(5):e66-e81.
 22. Shobeiri SA, Kerkhof MH, Minassian VA, Bazi T, Research I, Development C. IUGA committee opinion: laser-based vaginal devices for treatment of stress urinary incontinence, genitourinary syndrome of menopause, and vaginal laxity. *Int Urogynecol J*. 2019;30(3):371-376.
 23. Conte C, Jauffret T, Vieillefosse S, Hermieu JF, Deffieux X. Laser procedure for female urinary stress incontinence: A review of the literature. *Prog Urol*. 2017;27(17):1076-1083.
 24. Dabaja H, Lauterbach R, Matanes E, Gruenwald I, Lowenstein L. The safety and efficacy of CO2 laser in the treatment of stress urinary incontinence. *Int Urogynecol J*. 2020;31(8):1691-1696.
 25. Perino A, Calligaro A, Forlani F, Tiberio C, Cucinella G, Svelato A, Saitta S, et al. Vulvo-vaginal atrophy: a new treatment modality using thermo-ablative fractional CO2 laser. *Maturitas*. 2015;80(3):296-301.
 26. Majaron B, Srinivas SM, Huang H, Nelson JS. Deep coagulation of dermal collagen with repetitive Er: YAG laser irradiation. *Lasers Surg Med*. 2000;26(2):215-222.
 27. Drnovsek-Olup B, Beltram M, Pizem J. Repetitive Er:YAG laser irradiation of human skin: a histological evaluation. *Lasers Surg Med*. 2004;35(2):146-151.
 28. Dams SD, de Liefde-van Beest M, Nuijs AM, Oomens CW, Baaijens FP. Pulsed heat shocks enhance procollagen type I and procollagen type III expression in human dermal fibroblasts. *Skin Res Technol*. 2010;16(3):354-364.
 29. Lukanovic A, et al. Non-ablative Er: YAG laser therapy effect on SUI related quality of life and sexual function: a randomized controlled trial, in: Proceedings of the 44th International Continence Society (ICS) Congress, Rio de Janeiro, Brazil. 2014;20-24.
 30. Gambacciani M, Torelli MG, Martella L, Bracco GL, Casagrande AG, Albertin E, Tabanelli S, et al. Rationale and design for the Vaginal Erbium Laser Academy Study (VELAS): an international multicenter observational study on genitourinary syndrome of menopause and stress urinary incontinence. *Climacteric*. 2015;18(Suppl 1):43-48.
 31. Fistonc N, Fistonc I, Lukanovic A, Findri Gustek S, Sorta Bilajac Turina I, Franic D. First assessment of short-term efficacy of Er:YAG laser treatment on stress urinary incontinence in women: prospective cohort study. *Climacteric*. 2015;18(Suppl 1):37-42.

32. Lee MS. Treatment of Vaginal Relaxation Syndrome with an Erbium:YAG Laser Using 90 degrees and 360 degrees Scanning Scopes: A Pilot Study & Short-term Results. *Laser Ther.* 2014;23(2):129-138.
33. Ogrinc UB, Sencar S, Lenasi H. Novel minimally invasive laser treatment of urinary incontinence in women. *Lasers Surg Med.* 2015;47(9):689-697.
34. Fistonic N, Fistonic I, Gustek SF, Turina IS, Marton I, Vizintin Z, Kazic M, et al. Minimally invasive, non-ablative Er:YAG laser treatment of stress urinary incontinence in women—a pilot study. *Lasers Med Sci.* 2016;31(4):635-643.
35. Tien YW, Hsiao SM, Lee CN, Lin HH. Effects of laser procedure for female urodynamic stress incontinence on pad weight, urodynamics, and sexual function. *Int Urogynecol J.* 2017;28(3):469-476.

4.3. Artigo 3. “Laser and Pelvic Floor Muscle Training for Urinary Incontinence: a Randomized Clinical Trial”.

02/03/2024, 18:43

Gmail - Fwd: ACCEPTANCE: Urogynecology Decision



Gláucia Varella <glauciavarella@gmail.com>

Fwd: ACCEPTANCE: Urogynecology Decision

1 mensagem

Luiz Gustavo Oliveira Brito <lgobrito@gmail.com>

2 de março de 2024 às 18:36

Para: Gláucia Varella <glauciavarella@gmail.com>, Samantha <samanthaconderocha@gmail.com>

----- Forwarded message -----

De: **Urogynecology** <em@editorialmanager.com>

Date: qui., 29 de fev. de 2024 às 19:37

Subject: ACCEPTANCE: Urogynecology Decision

To: Luiz Gustavo Oliveira Brito <lgobrito@gmail.com>

CC: steven.minaglia@gmail.com

RE: UROGYN-D-24-00011R1, entitled "Laser and Pelvic Floor Muscle Training for Urinary Incontinence: a Randomized Clinical Trial"

Dear Dr. Brito,

Thank you for submission of your revised manuscript.

CONGRATULATIONS! We are pleased to accept your manuscript for e-publication in UROGYNECOLOGY. The final manuscript will be published in a timely fashion. All UROGYNECOLOGY articles are fully indexed, searchable and citable.

In the last couple of years, there has been a significant increase in the number and quality of submissions to UROGYNECOLOGY. This reflects positively on the quality of urogynecology work that is being conducted and we appreciate the privilege of reviewing your work.

We continue to work hard to ensure that UROGYNECOLOGY provides its readers with information that is important, relevant, and timely. We look forward to the opportunity to consider your original research work again in the future.

OPEN ACCESS

If you indicated in the revision stage that you would like your submission, if accepted, to be made open access, please go directly to step 2. If you have not yet indicated that you would like your accepted article to be open access, please follow the steps below to complete the process:

1. Notify the journal office via email that you would like this article to be available open access. Please send your Email to sam.martin@wolterskluwer.com. Please include your article title and manuscript number.
2. A License to Publish (LTP) form must be completed for your submission to be made available open access. Please download the form from <http://links.lww.com/LWW-ES/A49>, sign it, and Email the completed form to the journal office.
3. You will be receiving an Open Access Publication Charge letter from the Journal's Publisher, Wolters Kluwer, and within instructions on how to submit any open access charges. The email will be from no-reply@copyright.com with the subject line 'Please Submit Your Open Access Article Publication Charge(s)'. **Please complete payment of the Open Access charges within 48 hours of receipt.**

Thank you for submitting your interesting and important work to the journal.

<https://www.editorialmanager.com/urogyn/>

username: lgobrito

password: [click here to reset your password](#)

Sincerely,

Dr. Rebecca Rogers

Editor-in-Chief

Urogynecology, the Official Journal of AUGS

Journal Partner of AIUG, ALAPP, EUGA, and MIPS

Allied Health Journal Partner of APTA Pelvic Health

Urogynecology

Laser and Pelvic Floor Muscle Training for Urinary Incontinence: a Randomized Clinical Trial

--Manuscript Draft--

Manuscript Number:	
Full Title:	Laser and Pelvic Floor Muscle Training for Urinary Incontinence: a Randomized Clinical Trial
Article Type:	Original Research
Section/Category:	Randomized Trials (CONSORT)
Keywords:	randomized controlled trial; pelvic floor muscle treatment; laser; urinary incontinence
Corresponding Author:	Luiz Gustavo Oliveira Brito, MD, PhD Universidade Estadual de Campinas Faculdade de Ciencias Medicas Paulinia, SP BRAZIL
Corresponding Author's Institution:	Universidade Estadual de Campinas Faculdade de Ciencias Medicas
First Author:	Samantha Conde Rocha-Rangel, MD
Order of Authors:	Samantha Conde Rocha-Rangel, MD Glauca Miranda Varella Pereira, PT, PhD Cassia Raquel Teatin Juliato, MD, PhD Luiz Gustavo Oliveira Brito, MD, PhD
Abstract:	Importance – Pelvic floor muscle training (PFMT) is considered the first-option as a conservative treatment for female stress urinary incontinence (SUI). However, there is still debate whether energy-based devices are effective for treating SUI. Objective – To assess whether PFMT and fractional CO₂-laser may improve symptoms in SUI women by reducing the International Continence Incontinence Questionnaire-Urinary Incontinence Short Form (ICIQ-UI SF) total-scores. Study Design – A parallel, randomized, non-blinded, non-inferiority trial included women over 18 years of age complaining of SUI who were randomized into two groups. The CO₂-laser group received three vaginal applications at monthly intervals. The PFMT group underwent weekly sessions, twice a week. Primary outcome was the mean-difference of ICIQ-SF between groups after 3 and 6 months. Main secondary outcomes were questionnaires for assessment of pelvic floor symptoms (PFIQ-7), sexual function (FSFI), and improvement after treatment (PGI-I). Results – A reduction in the ICIQ-SF total-score, PFIQ total-score and the UIQ score was perceived between baseline and 3-6 months in both groups. CO₂-laser did not reach the non-inferiority margin when compared to PFMT in both follow-up periods and analyses. PFMT has improved the FSFI desire domain between baseline and 3-6 months, whereas CO₂-laser improved the FSFI orgasm, pain and total-score after 3-months and FSFI orgasm and total-score after 6-months of treatment. PGI-I assessment has shown an improvement in both groups, with more frequency of "very much better" in the laser group. Conclusion – Fractional CO₂-laser was non-inferior to PFMT after 3-6 months of treatment. Both groups presented a reduction in the ICIQ-SF scores.
Additional Information:	
Question	Response
To help dissemination of your work on social media, please provide an X blurb (formerly known as a Tweet) of	Intravaginal CO ₂ laser was non-inferior to pelvic floor muscle training for female SUI after three, and 6-months of treatment. Both groups presented a reduction in the ICIQ-SF scores.
Please provide the X (formerly known as Twitter) handles of authors separated by semicolons, if available. List in order of	@lgobrito

Cover Letter

January 2nd 2024

The Editors-in-Chief
Rebecca G. Rogers, MD
Urogynecology

Dear Dr. Rogers

We herewith send you the manuscript **“Laser and Pelvic Floor Muscle Training for Urinary Incontinence: a Randomized Clinical Trial”** for analysis in your respectful journal.

We declare that none of the authors presents a conflict of interest. This study was IRB-approved, registered (Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos–REBEC— RBR-4ckch8, <https://ensaiosclinicos.gov.br/rg/RBR-4ckch8>), and followed the CONSORT guidelines for RCTs. Moreover, this manuscript was not sent to any other journal for analysis. All data are deidentified and a spreadsheet containing the variables will be shared in a data repository website soon or it can be shared if requested.

All authors have substantial contributions to this study: substantial contributions to conception and design, writing and revising the article and consent to the final version that is presented here.

If you have any questions about the manuscript, Dr Brito will be serving as the corresponding author. Word count 2523.

Thank you in advance for your consideration.

Sincerely yours,

Luiz Gustavo Oliveira Brito, MD PhD – lgobrito@unicamp.br/lgobrito@gmail.com
Department of Obstetrics and Gynecology, University of Campinas
Ph. +5519-984459996

1 **Laser and Pelvic Floor Muscle Training for Urinary Incontinence: a**
2 **Randomized Clinical Trial**

3 Samantha Conde Rocha-Rangel^{1,2}, MD

4 Gláucia Miranda Varella Pereira¹, PT, PhD

5 Cassia Raquel Teatin Juliato¹, MD, PhD

6 Luiz Gustavo Oliveira Brito¹, MD, PhD

7 ¹Department of Obstetrics and Gynecology, School of Medical Sciences,
8 University of Campinas, Campinas, Brazil

9 ²Clínica Conde, Copacabana, Rio de Janeiro, Brazil

10 **Corresponding author:**

11 Luiz Gustavo Oliveira Brito

12 Rua Alexander Fleming, 101 – Cidade Universitária, Barão Geraldo, Campinas,
13 SP, Brazil. Zipcode 13083-881.

14 Email: lgobrito@gmail.com – lgobrito@unicamp.br

15 Phone: +55-19-35219595

16

17

18 **Manuscript word count:** 2523 **Abstract word count:** 250

19 **Disclosures and Funding:** The authors reported no disclosures.

20

21 **ABSTRACT**

22 **Importance** – Pelvic floor muscle training (PFMT) is considered the first-option
23 as a conservative treatment for female stress urinary incontinence (SUI).
24 However, there is still debate whether energy-based devices are effective for
25 treating SUI.

26 **Objective** – To assess whether PFMT and fractional CO₂-laser may improve
27 symptoms in SUI women by reducing the International Continence Incontinence
28 Questionnaire-Urinary Incontinence Short Form (ICIQ-UI SF) total-scores.

29 **Study Design** – A parallel, randomized, non-blinded, non-inferiority trial included
30 women over 18 years of age complaining of SUI who were randomized into two
31 groups. The CO₂-laser group received three vaginal applications at monthly
32 intervals. The PFMT group underwent weekly sessions, twice a week. Primary
33 outcome was the mean-difference of ICIQ-SF between groups after 3 and 6
34 months. Main secondary outcomes were questionnaires for assessment of pelvic
35 floor symptoms (PFIQ-7), sexual function (FSFI), and improvement after
36 treatment (PGI-I).

37 **Results** – A reduction in the ICIQ-SF total-score, PFIQ total-score and the UIQ
38 score was perceived between baseline and 3-6 months in both groups. CO₂-laser
39 did not reach the non-inferiority margin when compared to PFMT in both follow-
40 up periods and analyses. PFMT has improved the FSFI desire domain between
41 baseline and 3-6 months, whereas CO₂-laser improved the FSFI orgasm, pain
42 and total-score after 3-months and FSFI orgasm and total-score after 6-months
43 of treatment. PGI-I assessment has shown an improvement in both groups, with
44 more frequency of “very much better” in the laser group.

45 **Conclusion** – Fractional CO₂-laser was non-inferior to PFMT after 3-6 months of
46 treatment. Both groups presented a reduction in the ICIQ-SF scores.

47

48 **Simply Stated:** Our study aimed to evaluate two types of non-surgical treatment
49 for women with urinary loss: pelvic floor muscle training and fractional CO₂ laser,
50 and whether these treatments could improve the symptoms of urinary loss
51 assessed through questionnaires after three and six months of treatment. In our
52 findings, urinary loss symptoms improved three and six months after both types
53 of treatment. In addition to urinary loss, women treated with fractional CO₂ laser
54 showed improvement in orgasm and sexual function after three and six months
55 of treatment and those treated with pelvic floor muscle training had improvement
56 in sexual desire after three and six months of treatment. No major complications
57 were found in women treated with fractional CO₂ laser.

58

59 **Why This Matters?:** It is already well established in the literature that pelvic floor
60 muscle training is considered the first option as a conservative treatment for
61 female stress urinary incontinence. However, the gold standard option for
62 managing SUI is the mid-urethral sling, but not all patients have surgical
63 indications or desire to undergo surgery. Fractional CO₂ laser has previously
64 been compared with sham-control groups in recent studies as another
65 conservative treatment option for SUI, but there is little data on a direct
66 comparison with PFMT. The idea of the present study is to evaluate two types of
67 conservative treatment for SUI and whether the CO₂ laser is non-inferior to PFMT
68 in our population.

69 INTRODUCTION

70 Stress urinary incontinence (SUI) is a prevalent disease among women,
71 and pelvic floor muscle training (PFMT) is the first conservative option for this
72 disorder, regardless of the severity and combined or with other treatments¹.
73 However, the gold standard treatment for SUI is the surgical repair with synthetic
74 midurethral sling, which presents the highest objective and subjective cure rates
75 when compared to other modalities². Between these options, energy-based
76 devices have been studied for women with genitourinary syndrome of
77 menopause (GSM) and SUI, such as laser and radiofrequency³⁻⁵. These
78 treatments have been promising to suggest improvement on symptoms for
79 women with vulvovaginal atrophy, but with insufficient data from randomized
80 controlled trials to demonstrate benefits for women with UI⁶.

81 Most of studies with fractional laser for female SUI have been performed
82 with a sham comparator; it is important to have studies comparing with
83 standardized treatments to understand the role of these treatments as non-
84 inferior options. Recently, it was published a pilot study enrolling 40 women
85 randomized into erbium-YAG laser versus PFMT and they have followed these
86 women for 1, 3, 6 and 12-months⁷. Results were that laser caused a greater
87 reduction in the urinary loss measured by pad test at 6 and 12-months but with
88 no statistical difference from PFMT.

89 Given the paucity of data for laser versus physical therapy in the treatment
90 of SUI women, we aimed to perform an RCT to compare the safety and efficacy
91 of fractional CO₂ laser and PFMT in women with IUE.

92

93 **STUDY DESIGN**

94 This is a prospective, parallel, non-blinded, non-inferiority, randomized
95 clinical trial that included women aged 18 years or older complaining of SUI
96 confirmed by a positive Valsalva maneuver stress test and/or by exclusion of
97 urinary retention. Institutional Review Board approved this study (CAAE
98 99789118.2.0000.5404). This study was registered at REBEC (Registro
99 Brasileiro de Ensaios Clínicos) - <https://ensaiosclinicos.gov.br/rg/RBR-4ckch8>.
100 We excluded participants with the following conditions: urinary complaints such
101 as symptoms of overactive bladder or detrusor overactivity confirmed by
102 urodynamic testing, active urinary or vaginal infection, urogenital fistulas, pelvic
103 reconstruction surgeries, previous radiotherapy, symptomatic pelvic organ
104 prolapse quantification (POP-Q) with staging greater than 2, history of
105 nephrolithiasis and urethral diverticulum.

106 The present study was conducted between January 2020 and March 2023
107 in a Women's Health clinic specialized in urogynecology, in Rio de Janeiro, Brazil.
108 Participants interested in participating in the research were recruited through print
109 and social media advertisements and invited to the clinic, where they received
110 complete instructions about the study. An experienced urogynecologist carefully
111 examined the participants. After meeting the exclusion criteria, the participants
112 read and signed the consent form. Randomized interventions were the CO₂ laser
113 and PFMT.

114 We used the SmartXide2 V2LR fractional microablative CO₂ laser system
115 (MonaLisa Touch™; Deka, Florence, Italy)⁸ with the parameters (40 Watts of
116 power; dwell time of 1,000ms, dot spacing of 1,000 mm, and 2.0 smart stack) in

117 three sessions with an interval of one month between sessions performed on the
118 vaginal mucosa. As post-intervention care, participants should avoid sexual
119 intercourse for five days after each session and use a vaginal moisturizer if
120 necessary.

121 The participants underwent a careful physiotherapeutic assessment and
122 had their muscle function assessed by digital palpation and the contraction of the
123 PFM classified by the Modified Oxford Scale⁹. Participants classified as having
124 muscle contraction grade zero started with intravaginal electrical stimulation (50
125 Hz; >500 μ s pulse width depending on the participant's sensitivity; rise and fall
126 time 2/2; On/Off according to initial assessment) for four sessions and continued
127 to pelvic floor muscle training. Participants classified as grade one and above
128 were subjected to 8-series of contractions sustained for eight seconds with a rest
129 time of 6-seconds and 4-series of rapid contractions in different postures (supine
130 with the lower limbs flexed, extended and with hip elevation; lateral decubitus with
131 flexed lower limbs; prone position; sitting position; standing, and on all fours)^{10,11}.
132 All participants will undergo two sessions per week, for 12-weeks of intervention.

133 The primary outcome was the mean difference (MD) of the International
134 Continence Incontinence Questionnaire - Urinary Incontinence Short Form (ICIQ-
135 UI-SF) scores between the CO₂ laser and PFMT. The ICIQ-UI-SF is a simple,
136 brief, and self-administered questionnaire that assesses the frequency, severity
137 and impact of urinary incontinence on participants' quality of life. The score
138 ranges from 0-21 and the higher the score, the worse the participants' quality of
139 life¹².

140 The secondary outcomes are as follows: assessment of pelvic floor
 141 symptoms measured by the Pelvic Floor Impact Questionnaire - Short Form 7
 142 (PFIQ-7); sexual function assessed by the Female Sexual Function Index (FSFI),
 143 subjective post-intervention improvement using the Patient Global Impression of
 144 Improvement (PGI-I) questionnaire, in addition to assessment of de novo urinary
 145 incontinence.

146 The PFIQ-7 is an instrument with seven questions with the domains
 147 Urinary Impact Questionnaire (UIQ-7), the Colorectal-Anal Impact Questionnaire
 148 (CRAIQ-7), and the Pelvic Organ Prolapse Impact Questionnaire (POPIQ-7) that
 149 we considered separately in our analyses ¹³. The FSFI is a questionnaire
 150 containing 19 questions that assess sexual function through six domains: desire,
 151 arousal, vaginal lubrication, orgasm, sexual satisfaction and pain, in addition to
 152 the total score, with scores ranging from 0 to 5 ¹⁴. A cutoff point of 26.5 was
 153 considered¹⁴. A scale with a series of seven response options assessed the
 154 Patient Global Impression of Improvement (PGI-I) after the interventions, ranging
 155 from "very much better" to "very much worse"¹⁵. Sociodemographic and clinical
 156 data were also assessed by an anamnesis and clinical examination (POP-Q¹⁶).
 157 Outcomes were evaluated at baseline and 3- and 6-months of follow-up.

158 Sample size calculation considered a mean minimum clinically important
 159 difference (MCID) of -4 ± 4 of the ICIQ-UI SF total score used as non-inferiority
 160 limit after revising a study comprising these values for SUI women¹⁷. Then, if
 161 there is truly no difference between the standard (PFMT) and experimental (laser)
 162 treatment after 6-months of treatment, then 43 patients are required to be 90%
 163 sure that the lower limit of a one-sided 95% confidence interval (CI) (or

equivalently a 90% two-sided CI) with a 20% attrition bias will be above the non-inferiority limit of $-4^{18,19}$.

Participants were allocated in a 1:1 ratio. A computer program was used to perform the randomization sequence (<https://www.randomizer.org>; 1-Laser and 2-PFMT), which was placed in sealed opaque envelopes, organized into two blocks. The envelopes were opened after signing the consent form. The investigators were not blinded. One person was responsible for distributing the envelopes to the investigators so that allocation concealment was preserved.

We used the chi-square or Fisher's exact test for the analysis of categorical variables and the student's t-test or Mann-Whitney test for continuous variables between groups. A MD analysis with 95% CI was used to identify the non-inferiority margin that was predetermined, and non-inferiority was considered if the lower limit of the 95% confidence interval did not exceed it. Analysis of variance for repeated measures (ANOVA), Tukey tests and contrast profiles tests were used to compare questionnaire scores between groups and assessment periods. The McNemar test and the Bowker symmetry test compared categorical variables and the Wilcoxon test compared continuous variables between the baseline, 3- and 6-months after treatment. We considered per-protocol (PP) and intention-to-treat (ITT) analyses (with Last Observation Carried Forward for missing follow-up data), at a significance level of 5% ($p < 0.05$) and with the SAS statistical package version 9.4 (SAS Institute, Cary, NC, USA).

RESULTS

187 Figure 1 shows the flowchart of participants recruited and included in the
 188 study. Of the 144 participants selected according to the eligibility criteria, 50 were
 189 excluded, leaving 94 randomized into the laser group (n=47) and the PFMT group
 190 (n=47).

191 Table 1 reports the sociodemographic and clinical characteristics of
 192 participants divided by treatment group at baseline. The variables are
 193 homogeneous between the groups, except for age and point C of the POP-Q.

194 Supplementary Table 1 describes the assessment periods of SUI women
 195 using the PFIQ-7 instruments. A significant decrease in the PFIQ7 score was
 196 observed between baseline and 3-months in the CO₂ Laser group (PP
 197 39.91±28.55, 23.59±34.49; p=0.002; ITT 42.23±39.49, 26.95±37.02; p=0.001) in
 198 both analyses. PFIQ7 significantly decreased between baseline and 3-month in
 199 the PFMT group only in the ITT analysis. PFIQ7-UIQ significantly reduced
 200 between baseline and 3- months in the CO₂ laser group (29.00±24.55,
 201 18.18±24.69, p=0.001) in the PP analysis and between baseline and 3- months
 202 (p=0.001) and between baseline and 6- months (p=0.047) in the ITT analysis. A
 203 reduction in PFIQ7-UIQ scores was observed between baseline and all follow-up
 204 periods in both analyses in the PFMT group.

205 Concerning sexual function, a significant increase in scores between
 206 baseline and 3-months of follow-up in the domains orgasm (p=0.002), pain
 207 (p=0.011), and total score (p=0.007) and between baseline and 6-month follow-
 208 up orgasm (p=0.013) and total score (p=0.031) were observed in the CO₂ Laser
 209 group in both analyses. In the PFMT group, a significant increase in scores
 210 between baseline and 3-months of follow-up in the desire domain (p=0.005;

211 $p=0.008$) was found in both analyses and between baseline and 6 months of
 212 follow-up ($p=0.024$) only in the per-protocol analysis (Supplementary Table 2).

213 When comparing the assessment periods of SUI women treated with laser
 214 or PFMT with ANOVA, a decrease in ICIQ-SF, PFIQ, and UIQ questionnaire
 215 scores was observed between baseline and 3-month, and 6-month follow-up in
 216 both treatment groups (Table 2).

217 Table 3 shows the non-inferiority analysis of study participants' ICIQ-SF
 218 scores 3- and 6-months after laser and PFMT treatment using a non-inferiority
 219 margin of -4. The laser was shown to be non-inferior to PFMT in both follow-up
 220 periods and in both PP (-0.78 [-3.10 to 1.52], and -0.44 [-2.74 to 1.85]), and ITT
 221 analyzes (-0.65) [-2.83 to 1.51] and -0.34 [-2.49 to 1.81]).

222 Figures 2 and Supplementary Figure 1 reveal the changes in scores
 223 between the groups over the 3- and 6-month periods in the ICIQ-SF and PGI-I
 224 questionnaires, respectively. In the ICIQ-SF, it is observed a greater drop in
 225 scores in the PFMT group when compared to the laser group in 3- and 6-month
 226 assessment periods. Regarding the PGI-I assessment, a greater frequency of
 227 participants responded "very much better" in the CO₂ laser group and "a little
 228 better" in the PFMT group, 3-months post-treatment. De novo urinary
 229 incontinence was found in both groups at 3- and 6-months, with a higher
 230 frequency of responses in the CO₂ laser group at 3 months, but no statistically
 231 significant difference (Supplementary Figure 2. A). Descriptive analysis of the
 232 complications after the CO₂ laser group shows a higher frequency of burning,
 233 vaginal discharge and mild pain after the first, second and third sessions

234 (Supplementary Figure 2. B). No complications were reported from the PFMT
235 group.

236

237 **DISCUSSION**

238 In this study, intravaginal fractional CO₂ laser was non-inferior to PFMT
239 after 3- and 6-months of follow-up. Both groups presented a reduction in the ICIQ-
240 SF scores in both follow-up periods and, according to these data, both methods
241 could be considered for SUI women, especially patients who are not interested in
242 undergoing surgical treatment. Women from the CO₂ laser group presented an
243 improvement in the FSFI-orgasm, pain and total score, whereas the PFMT was
244 only in desire. When ANOVA was used to compare groups and follow-ups, only
245 the FSFI-desire statistically increased the score. A score decrease was found in
246 ICIQ-SF, PFIQ and UIQ.

247 To our knowledge, this is the first trial comparing CO₂ laser versus PFMT.
248 We have chosen to use the ICIQ-UI-SF because the MCID was already
249 calculated for this tool, and we were looking to answer the question of whether
250 fractional laser would be non-inferior to PFMT. Moreover, we used a second
251 questionnaire to assess pelvic floor symptoms (PFIQ), a patient improvement
252 questionnaire (PGI-I) and a sexual function tool (FSFI). In addition, no studies
253 with intravaginal laser, whether erbium or dioxide have shown superiority to sham
254 controls or with standardized treatment. This is a non-inferiority trial and the
255 purpose of investigating whether laser is non-inferior was achieved. However, it
256 is still controversial with the current data to strongly recommend any energy-
257 based device for treating SUI, although our results were positive in this regard.

258 The greatest pitfall to PFMT is patient adherence to treatment, and a 20%
259 drop-out rate was planned, especially because this trial was recruiting during the
260 midst of the COVID-19 pandemic and many participants were afraid to undergo
261 many sessions. In this regard, laser sessions seem to be more attractive than
262 PFMT sessions, as this is a “passive treatment” for women, in which they do not
263 need to be instructed commands to improve their pelvic floor muscles.
264 Conversely, our drop-out rate was low in both groups. A disadvantage of using a
265 laser is the cost of treatment, whereas PFMT is less expensive.

266 In a study, the fractional CO₂ laser has not shown improvement in SUI
267 women when compared to sham treatment in a 3-month follow-up²⁰. Moreover,
268 the fractional CO₂ laser has not shown improvement in women with the GSM
269 when compared to a sham treatment after 12-months of treatment²¹. It is
270 interesting to note that, for this last study, women were allowed to undergo laser
271 treatment with an interval between 4 to 8-weeks from one session to the other;
272 this might have influenced the results of this group.

273 It is already known that data from RCTs differ from cohort studies, and the
274 lack of a control group, sample size calculation or study power, makes the non-
275 randomized studies less robust to strongly recommend the use of laser for these
276 patients.

277 Regarding sexual function, our data differ from a recent systematic review
278 measuring sexual after energy-based treatments of women with UI⁵. Moreover, a
279 recent systematic review studying the impact of female SUI treatment on the
280 sexual function of male partners showed that anti-incontinence surgery does not
281 appear to have a clinically significant improvement on the sexual function of their

282 partners, although they conclude that female SUI may affect male partners'
283 sexual function²². It is known that sexual function has several factors to be
284 accounted for and these data should be interpreted with caution. We suggest
285 future studies for SUI women with sexual function as the primary outcome.

286 No severe complications were seen in both groups. PFMT was proven to
287 be safe for SUI women, whereas women from the laser group presented mild
288 side effects, as already noted in a previous study²³.

289 This RCT was the first, to this moment, to compare CO₂ laser versus PFMT
290 in SUI women using four validated instruments (ICIQ-UI SF, PFIQ-7 (UIQ), PGI-
291 I, and FSFI) after 3-, and 6-months of treatment.

292 Our limitations were that neither investigators nor participants were blinded
293 to the intervention group, possibly introducing an element of performance bias in
294 both groups. Furthermore, objective cure rates were not used as secondary
295 outcomes, such as pad test, or urodynamics after intervention.

296 We did not stratify these women according to SUI severity, that is, we did
297 not exclude women with SUI due to urethral sphincter deficiency and perhaps
298 women with mild SUI would have higher cure rates after both treatments; this
299 needs to be addressed in future studies. Another suggestion is to standardize
300 laser protocols so that clinical heterogeneity may reduce in future metanalyses of
301 this treatment for UI and other morbidities.

302

303 **CONCLUSION**

304 We conclude that intravaginal fractional CO₂ laser improved symptoms
305 measured by the ICIQ-UI SF tool after 3 and 6 months similar to women who
306 underwent PFMT.

307

308 **REFERENCES**

- 309 1. Moroni RM, Magnani PS, Haddad JM, Castro RA, Brito LG. Conservative
310 treatment of stress urinary incontinence: a systematic review with meta-analysis
311 of randomized controlled trials. *Rev Bras Ginecol Obstet* 2016;38:97-111.
- 312 2. Imamura M, Hudson J, Wallace SA et al. Surgical interventions for women
313 with stress urinary incontinence: systematic review and network meta-analysis of
314 randomized controlled trials. *BMJ* 2019;365:l1842.
- 315 3. Zhang C, Chen Y, Liu S et al. Effect of vaginal energy-based treatment on
316 female stress urinary incontinence: a systematic review and meta-analysis of
317 randomized controlled trials. *World J Urol* 2023;41(2):405-411.
- 318 4. Mortensen OE, Christensen SE, Lokkegaard E. The evidence behind the
319 use of LASER for genitourinary syndrome of menopause, vulvovaginal atrophy,
320 urinary incontinence and lichen sclerosus: a state-of-the-art review. *Acta Obstet*
321 *Gynecol Scand* 2022;101(6):657-692.
- 322 5. Pavarini N, Valadares AL, Varella GM. Sexual function after energy-based
323 treatments of women with urinary incontinence. A systematic review and meta-
324 analysis. *Int Urogynecol J* 2023;34(6):1139-1152.

- 325 6. Alexiades MR, Iglesias C, Sokol E, Gaspar A, Tadir Y. Light and energy-
326 based therapeutics for genitourinary applications: consensus on protocols and
327 best practices. *Lasers Surg Med* 2023;55(5):444-454.
- 328 7. Fonseca LC, Giarreta FB, Peterson TV et al. A randomized trial comparing
329 vaginal laser therapy and pelvic floor physical therapy for treating women with
330 stress urinary incontinence. *Neurourol Urodyn* 2023;42(7):1445-1454.
- 331 8. González Isaza P, Jaguszewska K, Cardona JL, Lukaszuk M. Long-term
332 effect of thermoablative fractional CO₂ laser treatment as a novel approach to
333 urinary incontinence management in women with genitourinary syndrome of
334 menopause. *Int Urogynecol J* 2018; 29: 211–5.
- 335 9. Laycock J. Female pelvic floor assessment: the Laycock ring of
336 continence. *J Natl Women Heal Gr Aust Physiother Assoc* 1994; 1994: 40–51.
- 337 10. Marques A de A, Silva MPP da, Amaral MTP do. *Tratado de fisioterapia*
338 *em saúde da mulher*. São Paulo Roca 2011; 2: 269–76.
- 339 11. Bø K, Talseth T, Holme I. Single blind, randomised controlled trial of pelvic
340 floor exercises, electrical stimulation, vaginal cones, and no treatment in
341 management of genuine stress incontinence in women. *BMJ* 1999; 318: 487–93.
- 342 12. Tamanini JTN, Dambros M, D'Ancona CAL, Palma PCR, Rodrigues Netto
343 NJ. [Validation of the 'International Consultation on Incontinence Questionnaire -
344 Short Form' (ICIQ-SF) for Portuguese]. *Rev Saude Publica* 2004; 38: 438–44.
- 345 13. Arouca MAF, Duarte TB, Lott DAM, et al. Validation and cultural translation
346 for Brazilian Portuguese version of the pelvic floor impact questionnaire (PFIQ-7)

- 347 and pelvic floor distress inventory (PFDI-20). *Int Urogynecol J* 2016; 27: 1097–
348 106.
- 349 14. Pacagnella R de C, Martinez EZ, Vieira EM. Validade de construto de uma
350 versão em português do Female Sexual Function Index. *Cad Saude Publica*
351 2009; 25: 2333–44.
- 352 15. Yalcin I, Bump RC. Validation of two global impression questionnaires for
353 incontinence. *Am J Obstet Gynecol* 2003; 189: 98–101.
- 354 16. Haylen BT, Maher CF, Barber MD, et al. An International Urogynecological
355 Association (IUGA) / International Continence Society (ICS) Joint Report on the
356 Terminology for Female Pelvic Organ Prolapse (POP). *Neurourol Urodyn* 2016;
357 35: 137–68.
- 358 17. Lim R, Liong ML, Lim KK, Leong WS, Yuen KH. The minimum clinically
359 important difference of the International Consultation on Incontinence
360 Questionnaires (ICIQ-UI SF and ICIQ-LUTSqol). *Urology* 2019;133:91-95.
- 361 18. Julious SA. Sample sizes for clinical trials with normal data. *Statist Med*
362 2004;23:1921-1986.
- 363 19. Sealed Envelope Ltd. 2012. Power calculator for continuous outcome non-
364 inferiority trial. [Online]. Available from:
365 <https://www.sealedenvelope.com/power/continuous-noninferior/> [Accessed Thu
366 Feb 7 2019].
- 367 20. Alexander JW, Karjalainen P, Ow LL. CO2 surgical laser for treatment of
368 stress urinary incontinence in women: a randomized controlled trial. *Am J Obstet*
369 *Gynecol* 2022;227(3):473e.1-473.e12.

- 370 21. Li FG, Maheux-Lacroix S, Deans R et al. Effect of fractional carbon dioxide
 371 laser vs sham treatment on symptom severity in women with postmenopausal
 372 vaginal symptoms: a randomized clinical trial. JAMA 2021;326(14):1381-1389.
- 373 22. Mackova K, Van Daele L, Page A-S, Geraerts I, Krofta L, Deprest J. Laser
 374 therapy for urinary incontinence and pelvic organ prolapse: a systematic review.
 375 BJOG 2020;127(11):1338-1346.
- 376 23. Tian Z, Wang X, Fu L, Du Z, Sun Z. Impact of female stress urinary
 377 incontinence and related treatments on the sexual function of male partners: a
 378 systematic review and meta-analysis. J Sex Med 2023;20(8):1069-1077.

379

380

381 **FIGURE LEGEND**

382

383 Figure 1. CONSORT flow diagram of randomly assigned SUI women to laser or
 384 pelvic floor muscle training.

385 Figure 2. ICIQ-Short Form by treatment group and follow-up period (3, and 6
 386 months).

387 Supplementary Figure 1. Radar chart of post-intervention assessment by PGI-I
 388 in the laser and PFMT groups after 3, and 6 months.

389 Supplementary Figure 2. De novo urinary Incontinence in CO₂ laser (p=0.486)
 390 and PFMT groups (p=0.104) according to follow-up periods (Friedman test)

391 (Supplementary Figure 2. A) and descriptive analysis of complications after CO₂
392 laser sessions (Supplementary Figure 2. B).

393

394 **TABLE LEGEND**

395

396 Table 1. Sociodemographic and clinical characteristics of SUI women (n=94).

397 Table 2. Repeated measures ANOVA (analysis of variance) for comparison of
398 numerical variables between laser and PFMT among baseline, 3-Months and 6-
399 Months follow-up (n=94).

400 Table 3. Non-inferiority analysis of participants' ICIQ-SF scores three and six
401 months after treatment with laser compared with pelvic floor muscle training using
402 a non-inferiority limit of -4.

403 Supplementary Table 1. Assessment of women with urinary incontinence using
404 PFIQ7 by treatment group.

405 Supplementary Table 2. Assessment of women with urinary incontinence using
406 FSFI by treatment group.

Table

Table 1. Sociodemographic and clinical characteristics of SUI women (n=94)

Variables	Laser (n=47)		Physiotherapy (n=47)		p-Value
	Mean $\pm$ SD	n (%)	Mean $\pm$ SD	n (%)	
Age (years)	54.85 $\pm$ 10.24		50.49 $\pm$ 10.92		0.045
Ethnicity					1.000
White		35(74.47)		35(74.47)	
Black		3(6.38)		2(4.26)	
Other		9(19.15)		10(21.28)	
BMI	26.74 $\pm$ 3.93		26.38 $\pm$ 5.05		0.369
Gravidity	1.87 $\pm$ 1.44		1.83 $\pm$ 1.40		0.891
Type of Birth					0.748
None		8(17.02)		9(19.15)	
Vaginal		12 (27.65)		17(36.17)	
Cesarean		20(42.55)		16(34.04)	
Both		6(12.76)		5(10.63)	
Instrumental Delivery		1(2.13)		0	
Parity					0.916
Nulliparous		8(17.02)		9(19.15)	
Primiparous		14(29.79)		15(31.91)	
Multiparous		25(53.19)		23(48.94)	
Hormonal Therapy		7(14.89)		10(21.28)	0.421
Menopause		27(57.45)		23(48.94)	0.408

Comorbidities			0.098
Hypertension	19 (40.42)	9 (19.14)	
Diabetes	6 (12.76)	3 (6.38)	
Dyslipidemia	3 (6.38)	2 (4.25)	
Previous Surgery	32(68.09)	33(70.21)	0.823
C-Section	5 (10.63)	8 (17.02)	
TVH	1 (2.12)	1 (2.12)	
TAH	4 (8.51)	3 (6.38)	
TAH + Oophorectomy	1 (2.12)	0	
Oophorectomy	1 (2.12)	1 (2.12)	
Smoking	2(4.26)	3(6.38)	1.000
Sexually Active	30(63.83)	34(72.34)	0.376
Dyspareunia	3(6.38)	5 (10.64)	0.546
POP-Q			
Aa	-2.02 ± 0.85	-1.87 ± 0.71	0.380
Ba	-1.94 ± 0.76	-1.81 ± 0.68	0.425
C	-6.79 ± 2.81	-5.53 ± 4.19	0.021
D	-8.06 ± 2.93	-7.41 ± 3.67	0.071
Ap	-2.15 ± 1.04	-2.24 ± 0.77	0.874
Bp	-2.23 ± 0.91	-2.13 ± 1.08	0.667
Gh	2.11 ± 0.78	2.15 ± 0.75	0.469
Pb	2.09 ± 0.80	1.96 ± 0.72	0.320
TVL	9.35 ± 0.76	9.21 ± 0.94	0.577
POP Staging			0.637

Staging 0	8 (17.02)	5 (10.64)	
Staging 1	20 (42.55)	23 (48.94)	
Staging 2	19 (40.43)	19 (40.43)	
POP Superior Compartment	0	0	
POP Anterior Compartment			0.916
Staging 0	12 (25.53)	11 (23.40)	
Staging 1	19 (40.43)	21 (44.68)	
Staging 2	16 (34.04)	15 (31.91)	
POP Posterior Compartment			0.970
Staging 0	28 (59.57)	29 (61.70)	
Staging 1	12 (25.53)	11 (23.40)	
Staging 2	7 (14.89)	7 (14.89)	

PFMT: Pelvic Floor Muscle Training; SD: Standard Deviation; BMI: Body Mass Index; Chi-square test; Fisher test; Mann-Whitney test; POP: Pelvic Organ Prolapse; POP-Q: Pelvic Organ Prolapse Quantification; Gh: Genital Hiatus; Pb: Perineal body; TVL: Total vaginal length; TVH: Total Vaginal Hysterectomy; TAH: Total Abdominal Hysterectomy

Table 2. Repeated measures ANOVA (analysis of variance) for comparison of numerical variables between laser and PFMT among baseline, 3-Months and 6-Months follow-up (n=94)

Variables (n=94)				Comparison between Laser and PFMT	Comparison between assessment periods	Interaction between groups and assessment periods
	Baseline Mean ± SD	3-Months Mean ± SD	6-Months Mean ± SD	p-value ¹ Interpretation ^a	p-value ¹ Interpretation ^b	p-value ¹ Interpretation ^c
FSFI						
Desire	Laser	3.23 ± 1.22	3.44 ± 1.37	3.46 ± 1.43	0.749	-
	PFMT	3.04 ± 1.36	3.43 ± 1.25	3.37 ± 1.26	0.007 Increase between baseline and F1 and baseline and F2 in PFMT group.	0.571
Arousal	Laser	2.76 ± 2.08	3.01 ± 2.29	3.09 ± 2.36	0.455	-
	PFMT	3.24 ± 2.15	3.42 ± 2.00	3.38 ± 2.18	0.109	0.535
Lubrication	Laser	2.99 ± 2.50	3.37 ± 2.53	3.36 ± 2.60	0.687	-
	PFMT	3.54 ± 2.32	3.65 ± 2.25	3.48 ± 2.26	0.508	0.249
Orgasm	Laser	2.60 ± 2.35	3.17 ± 2.48	3.17 ± 2.39	0.326	-
	PFMT	3.48 ± 2.30	3.49 ± 2.19	3.47 ± 2.28	0.201	0.075
Satisfaction	Laser	3.96 ± 1.67	4.00 ± 1.74	4.11 ± 1.76	0.844	-
	PFMT	4.13 ± 1.55	4.21 ± 1.57	4.17 ± 1.51	0.623	0.790

Pain	Laser	3.04 ± 2.66	3.60 ± 2.57	3.35 ± 2.64	0.175	-	0.308	0.451	-
	PFMT	3.87 ± 2.54	4.05 ± 2.43	3.86 ± 2.52					
Total Score	Laser	18.29±11.37	20.47±11.75	20.64±12.34	0.659	-	0.063	0.119	-
	PFMT	21.33±10.93	22.25±10.33	21.74±10.71					
ICIQ-SF	Laser	11.00 ± 4.71	8.26 ± 5.61	8.07 ± 5.36	0.664	-	<0.001	0.625	-
	PFMT	11.09 ± 4.49	7.38 ± 5.06	7.51 ± 5.27			Decrease between baseline and F1 and baseline and F2 in both groups.		
PFIQ	Laser	42.23±39.49	26.95±37.02	36.39±51.14	0.672	-	<0.001	0.976	-
	PFMT	41.73±46.83	31.02±46.39	28.97±36.37			Decrease between baseline and F1 and baseline and F2 in both groups.		
UIQ	Laser	30.40±24.67	20.26±25.52	22.90±29.35	0.617	-	<0.001	0.630	-
	PFMT	30.29±24.31	17.22±23.21	18.44±22.22			Decrease between baseline and F1 and baseline and F2 in both groups.		
CRAIQ	Laser	4.05 ± 9.63	2.94 ± 8.22	6.79 ± 18.14	0.958	-	0.446	0.601	-
	PFMT	3.75 ± 12.71	5.98 ± 14.44	4.66 ± 10.85					
POPIQ	Laser	7.90 ± 18.61	4.05 ± 13.25	6.79 ± 17.42	0.599	-	0.409	0.614	-
	PFMT	7.80 ± 19.37	7.29 ± 17.22	5.98 ± 12.26					

Variables transformed into ranks in the analyses due to the absence of a Normal distribution: PFMT: Pelvic Floor Muscle Training; FSFI: Female Sexual Function Index; ICIQ-SF: International Consultation on Incontinence Questionnaire- Short Form; PFIQ: Pelvic Floor Impact Questionnaire; UIQ: Urinary Impact Questionnaire; CRAIQ: Colorectal-Anal Impact questionnaire; POPIQ: Pelvic Organ Prolapse Impact Questionnaire; * Significant differences between groups (Tukey's test); ^b Significant differences between assessment periods (profile test by contrast); ^c Interaction effect: delta Laser, delta PFMT; Laser# PFMT; SD: Standard deviation; F1: Follow-up 1 assessment (3-Months post-intervention); F2: Follow-up 2 assessment (6 Months post-intervention); ^dANOVA for repeated measures with variables transformed into ranks due to the absence of normal distribution;

Table 3. Non-inferiority analysis of participants' ICIQ-SF scores three and six months after treatment with laser compared with pelvic floor muscle training using a non-inferiority limit of -4:

Outcome	Mean± SD [95% CI]	Mean Difference [95% CI]	p Value
ICIQ-SF Total Score (PP analysis)	<i>Laser (n=44)</i>	<i>PfMT (n=43)</i>	
3 Months	8.13±5.70 [6.40 – 9.87]	7.34±5.14 [5.76 – 8.93]	-0.78 [-3.10 to 1.52] 0.501
6 Months	7.93±5.44 [6.27 – 9.58]	7.48±5.35 [5.84 – 9.13]	-0.44 [-2.74 to 1.85] 0.702
ICIQ-SF Total Score (ITT analysis)	<i>Laser (n=47)</i>	<i>PfMT (n=47)</i>	
3 Months	8.31±5.56 [6.68 – 9.95]	7.65±5.01 [6.18 – 9.13]	-0.65 [-2.83 to 1.51] 0.547
6 Months	8.12±5.32 [6.56 – 9.69]	7.78±5.20 [6.65 – 9.31]	-0.34 [-2.49 to 1.81] 0.754

PP: per protocol; ITT: intention-to-treat; PfMT: Pelvic Floor Muscle Training; SD: Standard Deviation; CI: Confidence Interval; ICIQ-SF: International Consultation on Incontinence Questionnaire- Short Form.

Supplementary Table 1. Assessment of women with urinary incontinence using PFIQ7 by treatment group.

Groups/Follow-up	Questionnaire/Scores							
	Per Protocol							
	PFIQ7	p-Value*	UIQ	p-Value*	CRAIQ	p-Value*	POPIQ	p-Value*
Laser Group (n=44)								
Baseline	39.91±28.55		29.00±24.55		3.57±8.84		7.46±18.41	
3 Months	23.59±34.49	0.002	18.18±24.69	0.001	2.38±7.07	0.441	3.35±12.30	0.163
6 Months	33.67±50.83	0.367	20.99±29.08	0.063	6.49±18.25	0.341	6.27±17.08	0.675
Intention to Treat								
Baseline	44.29±48.05		32.00±24.55		4.09±13.24		8.30±20.15	
3 Months	32.58±48.09	0.131	17.71±24.04	<0.001	6.53±14.98	0.338	7.75±17.90	0.877
6 Months	30.34±37.57	0.094	19.04±22.95	0.002	5.09±11.25	0.713	6.31±12.71	0.567
Per Protocol								
	PFIQ7	p-Value*	UIQ	p-Value*	CRAIQ	p-Value*	POPIQ	p-Value*

Laser Group (n=47)									
Baseline	42.23±39.49		30.40±24.67		4.05 ± 9.63		7.90 ± 18.61		
3 Months	26.95±37.02	0.001	20.26±25.52	0.001	2.94 ± 8.22	0.422	4.05 ± 13.25	0.059	
6 Months	36.39±51.14	0.215	22.90±29.35	0.047	6.79 ± 18.14	0.476	6.79 ± 17.42	0.864	
Baseline	41.73±46.83		30.29±24.31		3.75 ± 12.71		7.80 ± 19.37		
3 Months	31.02±46.39	0.049	17.22±23.21	0.001	5.98 ± 14.44	0.366	7.29 ± 17.22	0.959	
6 Months	28.97±36.37	0.129	18.44±22.22	0.003	4.66 ± 10.85	0.586	5.98 ± 12.26	0.743	

p-Value: The p value refers to comparisons between baseline vs 3 months, and baseline vs 6 months; .PFMT: Pelvic Floor Muscle Training; Wilcoxon test; Fisher test; PFIQ: Pelvic Floor Impact Questionnaire; UIQ: Urinary Impact Questionnaire; CRAIQ: Colorectal-Anal Impact questionnaire; POPFIQ: Pelvic Organ Prolapse Impact Questionnaire

Supplementary Table 2. Assessment of women with urinary incontinence using FSFI by treatment group.

Questionnaire/ Scores	Laser (n=44)			PFMT (n=43)			Laser (n=44)			PFMT (n=43)		
	Baseline	3-Months Follow-up	p-Value	Baseline	3-Months Follow-up	p-Value	6-Months Follow-up	p-Value	6-Months Follow-up	p-Value	6-Months Follow-up	p-Value
Per Protocol												
FSFI												
Desire	3.28±1.18	3.50±1.34	0.278	3.08±1.33	3.50±1.19	0.005	3.52±1.40	0.167	3.45±1.20	0.024		
Arousal	2.80±2.07	3.06±2.29	0.130	3.27±2.15	3.47±1.98	0.474	3.15±2.36	0.137	3.42±2.18	0.512		
Lubrication	3.04±2.52	3.45±2.53	0.077	3.48±2.30	3.60±2.23	0.722	3.46±2.63	0.126	3.42±2.23	0.839		
Orgasm	2.64±2.37	3.25±2.49	0.002	3.54±2.31	3.54±2.18	1.000	3.26±2.40	0.013	3.52±2.28	0.953		
Satisfaction	4.06±1.63	4.10±1.70	0.812	4.12±1.57	4.21±1.60	0.724	4.23±1.72	0.464	4.16±1.53	0.814		
Pain	3.10±2.63	3.70±2.50	0.011	3.84±2.54	4.03±2.42	0.610	3.44±2.60	0.228	3.83±2.52	0.979		
Total Score	18.65±11.29	20.97±11.60	0.007	21.37±10.94	22.37±10.28	0.513	21.15±12.23	0.031	21.82±10.70	0.742		
Intention to Treat												
FSFI												
Laser (n=47)												
Baseline	3-Months Follow-up	p-Value	Baseline	3-Months Follow-up	p-Value	6-Months Follow-up	p-Value	6-Months Follow-up	p-Value	6-Months Follow-up	p-Value	
PFMT (n=47)												
Baseline	3-Months Follow-up	p-Value	Baseline	3-Months Follow-up	p-Value	6-Months Follow-up	p-Value	6-Months Follow-up	p-Value	6-Months Follow-up	p-Value	

Desire	3.23 ± 1.22	3.44 ± 1.37	0.176	3.04 ± 1.36	3.43 ± 1.25	0.008	3.46 ± 1.43	0.079	3.37 ± 1.26	0.051
Arousal	2.76 ± 2.08	3.01 ± 2.29	0.258	3.24 ± 2.15	3.42 ± 2.00	0.443	3.09 ± 2.36	0.209	3.38 ± 2.18	0.402
Lubrication	2.99 ± 2.50	3.37 ± 2.53	0.089	3.54 ± 2.32	3.65 ± 2.25	0.561	3.36 ± 2.60	0.114	3.48 ± 2.26	0.927
Orgasm	2.60 ± 2.35	3.17 ± 2.48	0.002	3.48 ± 2.30	3.49 ± 2.19	0.910	3.17 ± 2.39	0.036	3.47 ± 2.28	0.922
Satisfaction	3.96 ± 1.67	4.00 ± 1.74	0.674	4.13 ± 1.55	4.21 ± 1.57	0.966	4.11 ± 1.76	0.434	4.17 ± 1.51	0.685
Pain	3.04 ± 2.66	3.60 ± 2.57	0.009	3.87 ± 2.54	4.05 ± 2.43	0.637	3.35 ± 2.64	0.167	3.86 ± 2.52	0.722
Total Score	18.29±1.37	20.47±1.75	0.012	21.33±10.93	22.25±10.33	0.753	20.64±12.34	0.037	21.74±10.71	0.452

p-Value: The p value refers to comparisons between baseline vs 3 months, and baseline vs 6 months; .PFMT: Pelvic Floor Muscle Training; Wilcoxon test; Fisher test; FSFI: Female Sexual Function Index

Figure

14

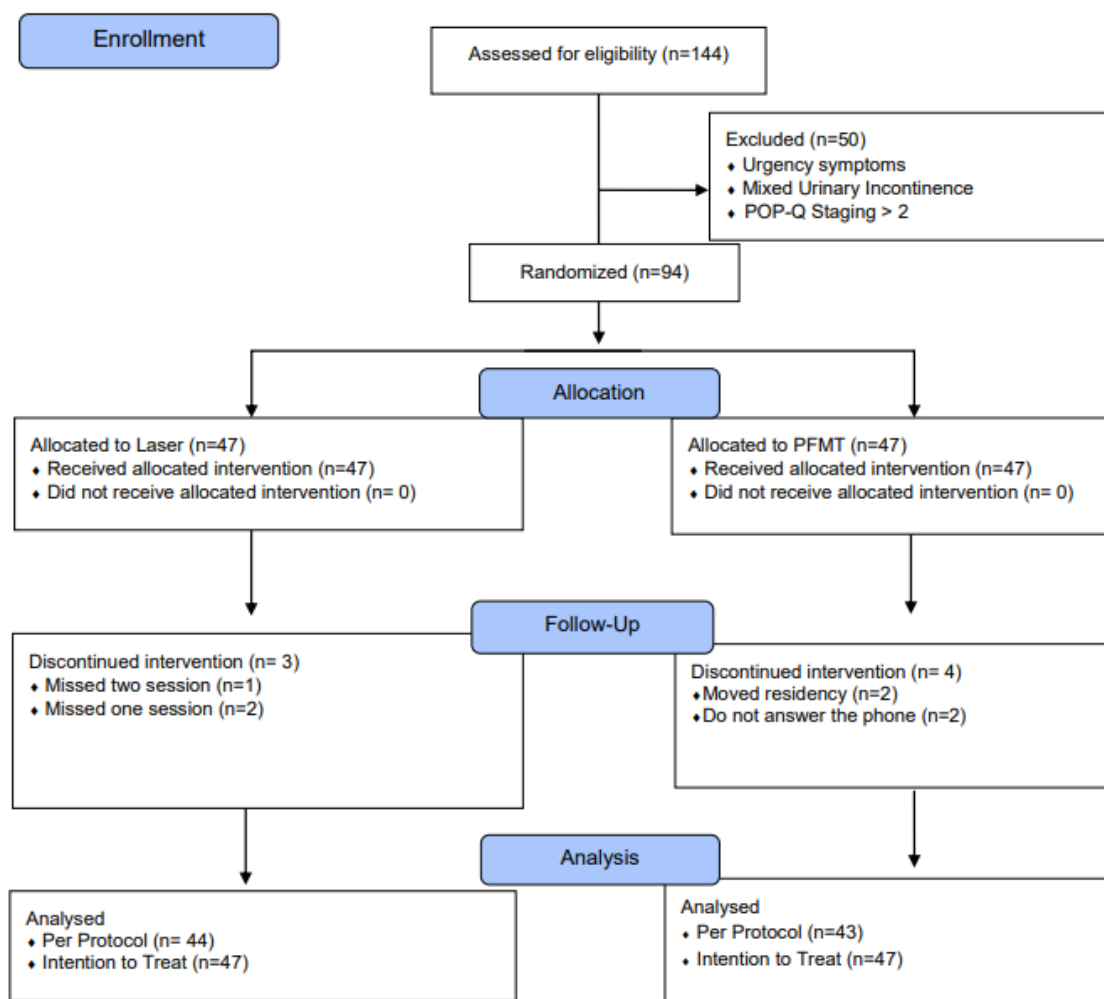


Figure 1. CONSORT flow diagram of randomly assigned SUI women to laser or pelvic floor muscle training

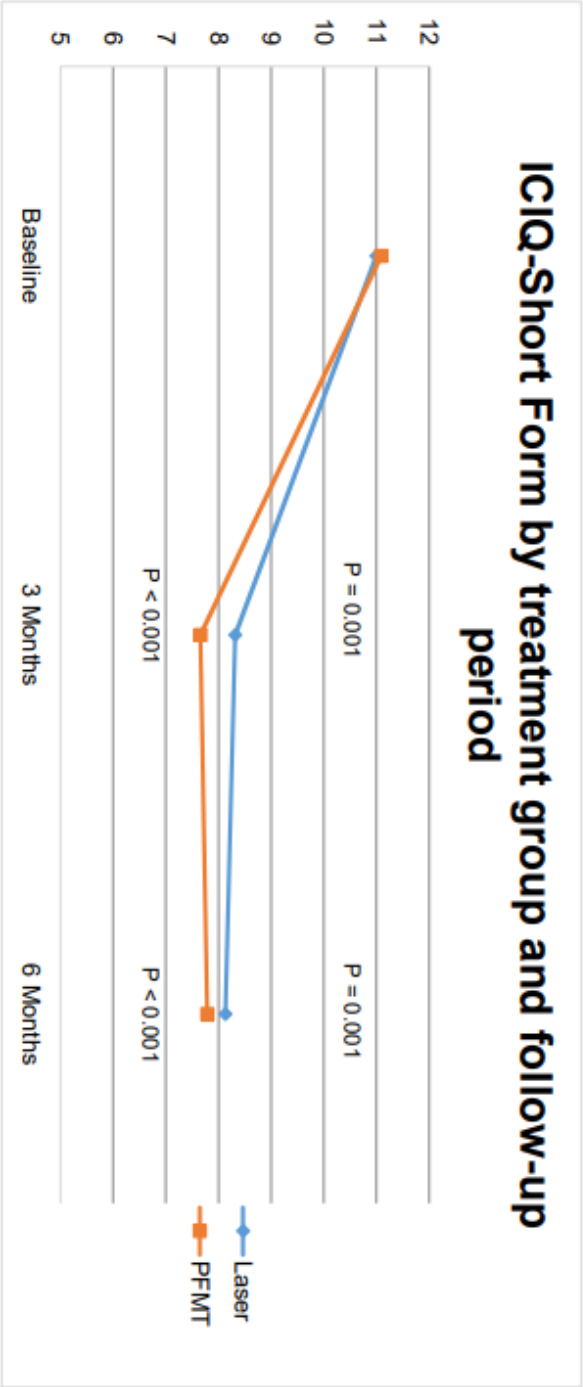
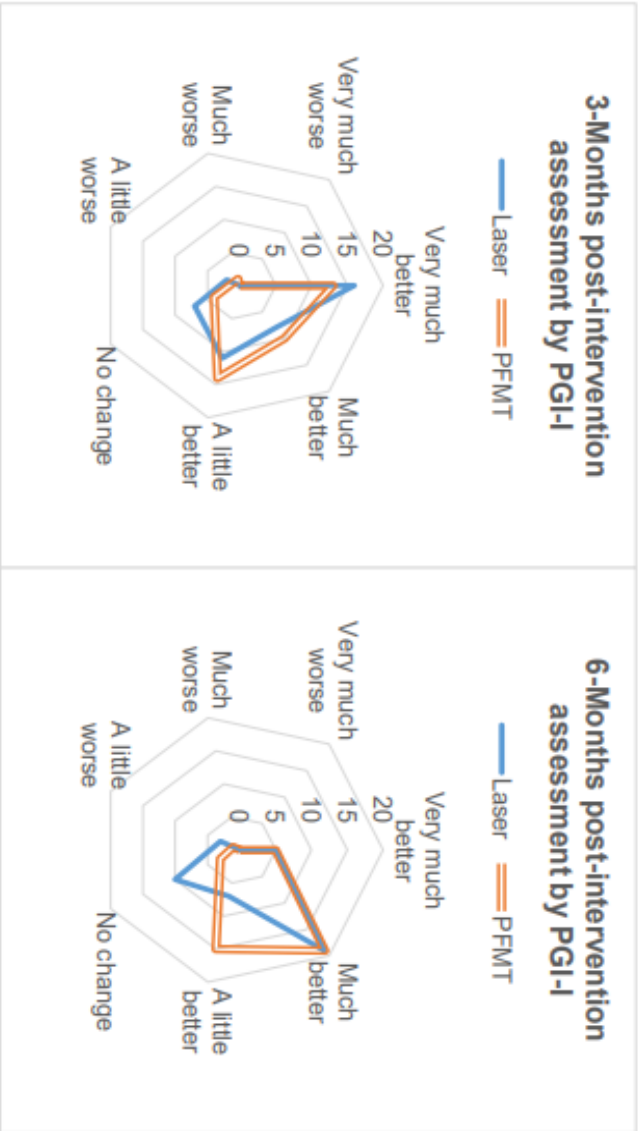
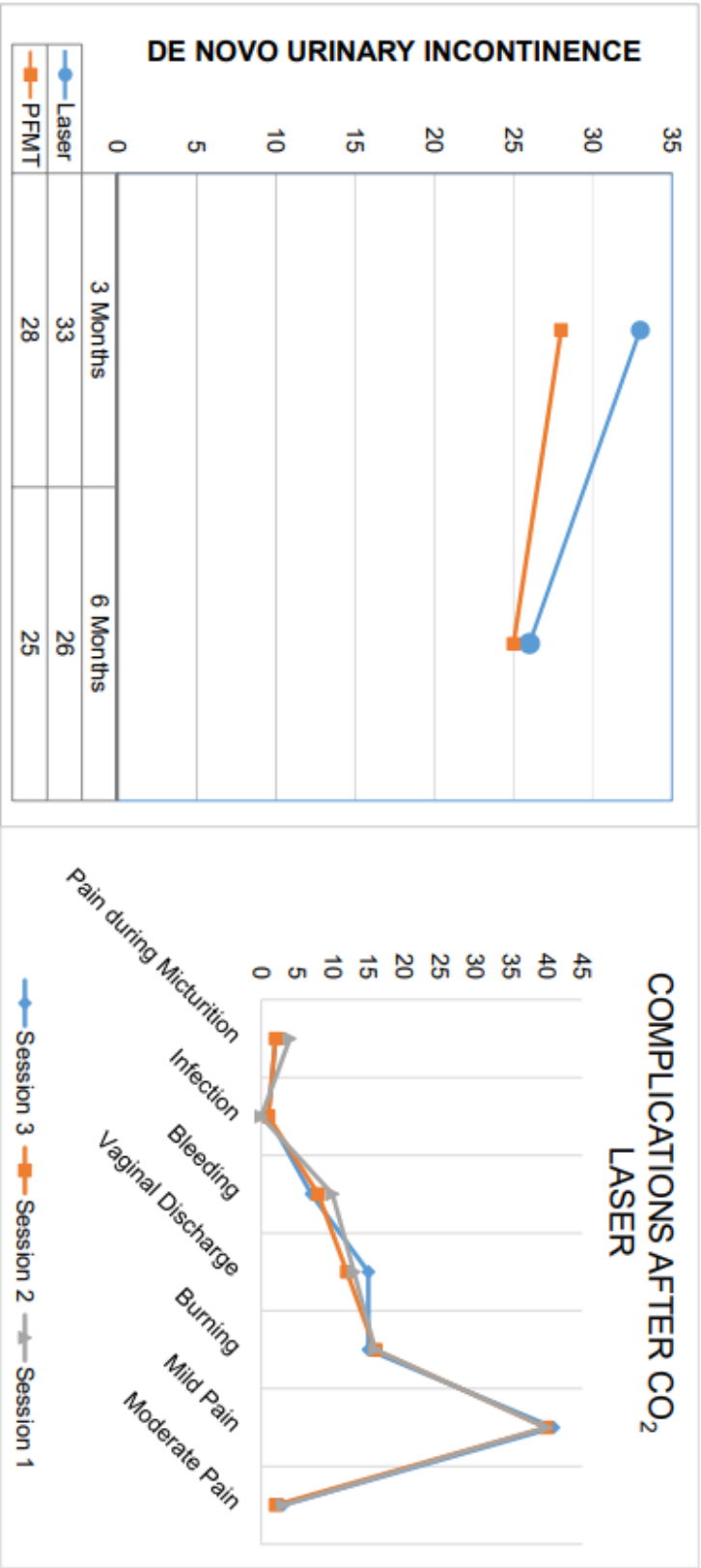


Figure 2. ICIQ-Short Form by treatment group and follow-up period (3, and 6 months).



Friedman test; Laser group: 3 months vs 6 months ($p=0.061$); PFMT group: 3 months vs 6 months ($p=0.665$);

Supplementary Figure 1. Radar chart of post-intervention assessment by PGI-I in the laser and PFMT groups after 3, and 6 months.



Supplementary Figure 2. De novo urinary Incontinence in CO₂ laser (p=0.486) and PFMT groups (p=0.104) according to follow-up periods (Friedman test) (Supplementary Figure 2. A) and descriptive analysis of complications after CO₂ laser sessions (Supplementary Figure 2. B).



CONSORT 2010 checklist of information to include when reporting a randomised trial*

Section/Topic	Item No	Checklist item	Reported on page No
Title and abstract	1a	Identification as a randomised trial in the title	1
	1b	Structured summary of trial design, methods, results, and conclusions (for specific guidance see CONSORT for abstracts)	2-3
Background and objectives	2a	Scientific background and explanation of rationale	4
	2b	Specific objectives or hypotheses	4
Trial design	3a	Description of trial design (such as parallel, factorial) including allocation ratio	5
	3b	Important changes to methods after trial commencement (such as eligibility criteria), with reasons	5
Participants	4a	Eligibility criteria for participants	5
	4b	Settings and locations where the data were collected	5
Interventions	5	The interventions for each group with sufficient details to allow replication, including how and when they were actually administered	5-6
Outcomes	6a	Completely defined pre-specified primary and secondary outcome measures, including how and when they were assessed	6-7
Sample size	6b	Any changes to trial outcomes after the trial commenced, with reasons	6-7
	7a	How sample size was determined	7-8
	7b	When applicable, explanation of any interim analyses and stopping guidelines	N/A
Randomisation:			
	8a	Method used to generate the random allocation sequence	8
Sequence generation	8b	Type of randomisation; details of any restriction (such as blocking and block size)	8
Allocation concealment mechanism	9	Mechanism used to implement the random allocation sequence (such as sequentially numbered containers), describing any steps taken to conceal the sequence until interventions were assigned	8
Implementation	10	Who generated the random allocation sequence, who enrolled participants, and who assigned participants to interventions	8
Blinding	11a	If done, who was blinded after assignment to interventions (for example, participants, care providers, those	8

*We strongly recommend reading this statement in conjunction with the CONSORT 2010 Explanation and Elaboration for important clarifications on all the items. If relevant, we also recommend reading CONSORT extensions for cluster randomised trials, non-inferiority and equivalence trials, non-pharmacological treatments, herbal interventions, and pragmatic trials. Additional extensions are forthcoming: for those and for up to date references relevant to this checklist, see www.consort-statement.org.

4.4. Artigo 4. “Carbon-dioxide Intravaginal Laser Versus Pelvic Floor Muscle Training For Women With Stress Urinary Incontinence: One-Year Follow-up of a Randomized Clinical Trial”.

Carbon-dioxide Intravaginal Laser Versus Pelvic Floor Muscle Training For Women With Stress Urinary Incontinence: One-Year Follow-up of a Randomized Clinical Trial

Samantha Conde Rocha-Rangel^{1,2}, MD

Gláucia Miranda Varella Pereira¹, PT, PhD

Cassia Raquel Teatin Juliato¹, MD, PhD

Luiz Gustavo Oliveira Brito¹, MD, PhD

¹Department of Obstetrics and Gynecology, School of Medical Sciences, University of Campinas, Campinas, Brazil

²Clínica Conde, Copacabana, Rio de Janeiro, Brazil

Corresponding author:

Luiz Gustavo Oliveira Brito

Rua Alexander Fleming, 101 – Cidade Universitária, Barão Geraldo, Campinas, SP, Brazil. Zipcode 13083-881. Email: lgobrito@gmail.com – lgobrito@unicamp.br

Phone: +55-19-35219595

Conflict of interests: The authors declare no conflict of interests.

Funding Source: S.C.R.R. has received a scholarship from Coordenação de Aperfeiçoamento do Ensino Superior (CAPES) code 001.

Short title: 12-months follow-up after laser versus PFMT for SUI women

Clinical Trial Registration: Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos—REBEC—RBR-4ckch8

Registration date approval at REBEC (clinical trial -) January 7th 2020

Manuscript word count: 2178

Abstract word count: 350

Short abstract: Intravaginal fractional carbon dioxide laser was non-inferior to pelvic floor muscle treatment after twelve months of treatment. Both groups presented a reduction in the ICIQ-SF scores.

Keywords: randomized controlled trial; pelvic floor muscle treatment; laser; urinary incontinence

Abstract

Objective: To evaluate the effect of pelvic floor muscle training (PFMT) and CO2 laser on improving symptoms in women with stress urinary incontinence (SUI) by reducing the total score of the International Continence Incontinence Questionnaire-Urinary Incontinence Short Form (ICIQ-UI SF) after 12 months of follow-up.

Methods: A non-inferiority randomized clinical trial conducted between January 2020 and March 2023 recruited 144 women aged ≥ 18 years with complaints of SUI, including 94 of these, and randomizing 47 in the CO2 laser group (three monthly sessions) and 47 in the PFMT group (12 sessions over 3 months). Women with other urinary symptoms, active urinary or vaginal infection, pelvic surgeries, symptomatic genital prolapse, or a history of other pelvic conditions were excluded. The primary outcome was the mean difference between the total scores of the ICIQ-UI-SF between the groups, and secondary outcomes were the evaluation of pelvic floor symptoms (PFIQ-7), sexual function (FSFI), and subjective improvement post-intervention (PGI-I). Mean difference analysis with a 95% confidence interval was used to identify the non-inferiority margin. Per-protocol and intention-to-treat analyses were considered at a significance level of 5%.

Results: Significant differences were found in the total scores of the ICIQ-UI-SF in both groups (CO2 laser $p < 0.001$, PFMT group $p = 0.001$) after 12 months of follow-up. There was no difference between the groups in sexual function after 12 months of follow-up. A significant reduction in PFIQ-7 was found only in the PFMT group (from 41.73 ± 46.83 to 31.71 ± 43.04 ; $p < 0.001$). A higher frequency of "slightly worse" and "slightly better" responses was found in the PFMT group, and "much worse," "much better," and "very better" responses were found in the CO2 laser group. Considering a non-inferiority margin of -4, the CO2 laser was non-inferior to PFMT in improving the total score of the

ICIQ-UI-SF after 12 months of follow-up (per protocol (0.52[-1.95-3.00]; $p=0.675$) and intention-to-treat (-0.79 [-3.10-1.53]; $p=0.501$).

Conclusion: CO2 laser and PFMT significantly improved the total scores of the ICIQ-UI-SF after 12 months of follow-up. No significant differences were observed in participants' sexual function. CO2 laser was non-inferior to PFMT in improving the ICIQ-UI-SF score after 12 months of follow-up.

INTRODUCTION

Stress urinary incontinence (SUI) is the one of the most frequent pelvic floor dysfunctions among women, and it is quite known in the literature by the International Continence Society (ICS)/International Urogynecology Association (IUGA) that pelvic floor muscle training (PFMT) is the first conservative option for this disease, with robust data showing efficacy for non-severe urinary symptoms¹. However, the gold standard treatment for SUI is the surgical repair with vaginal synthetic midurethral sling, which presents the highest objective and subjective cure rates when compared to other treatment modalities². However, several countries worldwide are not using meshes for treating SUI³, and other options are needed to offer for these patients.

Meanwhile, energy-based devices have been studied for women with genitourinary syndrome of menopause (GSM) and SUI, and as laser and radiofrequency have been the most frequent investigated options⁴⁻⁵. An RCT comparing laser, radiofrequency, and a sham control group in the treatment of SUI women was published after 12 months of follow-up. Subjective improvement and objective cure of SUI were identified respectively in 72.6% and 45.2% in laser and in 61.7% and 44.7% in radiofrequency, and both data were significantly higher than the control group.

Fractional laser for female SUI has been scientifically compared with sham controls; recent studies have been comparing laser with PFMT. A pilot study enrolling 40 women randomized into erbium-YAG laser versus PFMT and they have followed these women for 1,3, 6 and 12 months⁷. Results were that laser caused a greater reduction in the urinary loss measured by pad test, with no differences between groups. As this was a pilot study because it was the first study to compare laser versus PFMT, no larger sample size was calculated. We have recently published data about our RCT with a higher sample size comparing CO₂ laser versus PFMT, and no difference were perceived between them

after six months of follow-up⁸. With this update, we aimed to assess whether 12 months of follow-up would demonstrate a difference between these two treatments.

METHODS

This is a prospective, non-blinded, non-inferiority, RCT that included women aged 18 years or older complaining of SUI confirmed by a positive Valsalva maneuver stress test or by urodynamic testing. Institutional Review Board approved this study (CAAE 99789118.2.0000.5404). This study was also approved at REBEC (Registro Brasileiro de Ensaio Clínicos) - <https://ensaiosclinicos.gov.br/rg/RBR-4ckch8> on January 7th, 2020, and we started recruiting the day after approval. Details of the inclusion and exclusion criteria were previously published in the first follow-up study.

Regarding interventions, one group underwent the SmartXide2 V2LR fractional microablative CO₂ laser system (MonaLisa Touch™; Deka, Florence, Italy)⁹ in three sessions with an interval of one month between sessions with the probe applied on the anterior vaginal mucosa. The second arm had their pelvic muscle function assessed by digital palpation and the contraction of the pelvic floor muscles classified by the Modified Oxford Scale¹⁰. Patients classified as having muscle contraction grade zero started with intravaginal electrical stimulation for four sessions and continued to PFMT. Participants classified as grade one and above were subjected to eight series of contractions sustained for eight seconds with a rest time of six seconds and four series of rapid contractions in different postures¹¹. All participants have undergone two sessions per week (total of 12 weeks). Details of the protocol were provided in a previous publication⁸.

The primary outcome was the mean difference between the International Continence Incontinence Questionnaire - Urinary Incontinence Short Form (ICIQ-UI-SF)

scores between the CO₂ laser and PFMT¹². The secondary outcomes were the assessment of pelvic floor symptoms measured by the Pelvic Floor Impact Questionnaire - Short Form 7 (PFIQ-7) and its subscales; sexual function assessed by the Female Sexual Function Index (FSFI), subjective post-intervention improvement using the Patient Global Impression of Improvement (PGI-I) questionnaire.

The PFIQ-7 is an instrument with seven questions that are related to symptoms of the intestine/rectum, bladder/urine and vagina/pelvis, and these symptoms interfere with women's daily lives¹³. The POP-Q was performed in the supine position with the aid of a disposable ruler graduated in centimeters¹⁴. The FSFI is a questionnaire containing 19 questions that assess sexual function through the following domains: sexual desire, sexual arousal, vaginal lubrication, orgasm, sexual satisfaction and pain, in addition to the total score, with scores ranging from 0 to 5⁸. A cutoff point of 26.5 was considered¹⁵. PGI is a scale with a series of seven response options assessed the participants' impressions after the interventions, ranging from "very much better" to "very much worse"¹⁶.

Side effects after treatment were reported at the laser and PFMT groups. Outcomes were assessed at baseline and twelve months of follow-up.

Sample size calculation considered a mean minimum clinically important difference (MCID) of - 4 of the ICIQ-UI SF total score as well as a standard deviation of 4 used as non-inferiority limit after revising a study comprising these values for SUI women¹⁷. Details were provided in the previous study and 43 patients were needed for each group, but this calculation was performed for six months of treatment^{18,19}.

Randomization was performed in a 1:1 ratio. A computer program was used to perform the randomization sequence (<https://www.randomizer.org>), with one set per number (1-Laser and 2-PFMT), in two blocks, which was placed in sealed opaque

envelopes. One person that was not related with the intervention nor the recruitment was responsible for distributing the envelopes to the researchers.

Statistical analysis

We used the chi-square or Fisher's exact test for the analysis of categorical variables and the Mann-Whitney test for continuous variables between groups. A mean difference analysis with 95% CI was used to identify the non-inferiority margin. Non-inferiority was considered if the lower limit of the 95% confidence interval did not exceed it. Analysis of variance for repeated measures (ANOVA), Tukey tests and contrast profiles tests were used to compare questionnaire scores between groups and assessment periods (baseline and twelve months). We considered per-protocol (PP) and intention-to-treat (ITT) analyses (with Last Observation Carried Forward for missing follow-up data), at a significance level of 5% ($p < 0.05$) and with the SAS statistical package version 9.4 (SAS Institute, Cary, NC, USA).

RESULTS

One hundred and forty-four participants were initially recruited for the present study, leaving 94 randomized into two intervention groups: CO₂ Laser ($n=47$) and PFMT ($n=47$) (figure 1).

The clinical and sociodemographic characteristics of the participants with SUI included in each intervention group are displayed in Table 1. The mean age was 54.85 ± 10.24 in the CO₂ Laser group and 50.49 ± 10.92 in the PFMT group, with a significant difference amongst groups ($p=0.045$). Only point C of the POP-Q showed a significant difference between the groups (CO₂ laser, -6.79 ± 2.81 and PFMT -5.53 ± 4.19 ; $p=0.021$). All other characteristics did not differ between the groups.

The assessment of participants with SUI using validated questionnaires, divided by treatment group, was performed using per protocol and intention to treat (table 2) analyses. After 12 months of intervention, only the PFIQ-7-UIQ differed significantly in the PFMT group ($p=0.020$ per protocol and $p=0.014$ intention to treat), when compared to the baseline. The remaining questionnaires and domains did not differ between the groups.

Figure 2 shows the results of two validated questionnaires. ICIQ-SF scores were analyzed by group and assessment periods. The scores differed significantly (CO₂ Laser group $p<0.001$, PFMT group $p=0.001$) at 12 months of follow-up compared to baseline in both groups (Figure 2A). No difference was found in the FSFI total score between baseline and 12-month follow-up in both groups (Figure 2B).

A higher frequency of “a little worse” and “a little better” responses was found in the PFMT group on PGI-I at 12 months of follow-up. Regarding the CO₂ Laser group, a higher frequency of participants responded, “no change”, “much better”, and “very much better”. The “much worse” response was only found in the CO₂ laser group. When comparing the groups, no significant difference was found ($p=0.42$) (figure 3A).

Figure 3B reveals the minor complications after the first, second, and third CO₂ Laser sessions and after 12 months of follow-up. Pain during micturition was the most frequent complaint after the first session. Vaginal discharge and pain during micturition were more frequent in the second and third sessions. After 12 months of follow-up, complaints were much less frequent compared to evaluations after the sessions, with a higher frequency of pain during micturition. No major complications were seen in both groups.

Table 3 describes the analysis of variance (ANOVA) of the validated questionnaire scores between the CO₂ Laser and PFMT groups and periods of follow-up. A significant reduction in ICIQ-SF and PFIQ-7-UIQ scores was observed between baseline and 12 months of follow-up in both groups. In the PFIQ-7 there was a reduction in scores between baseline and 12 months of follow-up only in the PFMT group.

The non-inferiority analysis of the participants' ICIQ-SF scores is shown in Table 4. With a non-inferiority margin of -4, the CO₂ Laser was non-inferior to the PFMT in improving the ICIQ-SF total score at 12 months of follow-up in the PP (0.52[-1.95 to 3.00]; p=0.675) and ITT (-0.79 [-3.10 to 1.53]; p=0.501) analysis.

DISCUSSION

This follow-up study has demonstrated that intravaginal fractional CO₂ laser was non-inferior to PFMT after twelve months of treatment. Both groups presented a reduction in the ICIQ-SF scores in both follow-up periods and, it seems that fractional vaginal laser does not lose its efficacy after 12 months. On the other hand, longer follow-ups are needed, as we do not have scientific evidence to recommend when laser revision should be done or when it is the optimal time to undergo other sessions. Therefore, both methods could be considered for SUI women, especially patients who are not interested to undergo surgical treatment. Moreover, in this study, sexual function did not improve after 12 months of treatment in both groups with no difference between them.

A recent systematic review with metanalysis was published comprising 15 studies with 700 patients with CO₂ laser for female SUI²⁰. They have pooled cohort plus randomized studies and they have concluded that this intervention has improved the SUI-

related symptoms in women. On the other hand, the high heterogeneity, and the mixture of study designs into a single manuscript limit the quality of evidence.

A recent multicenter RCT investigated vaginal erbium (n=73) versus sham (n=37) for SUI women and primary objective was 1 hour pad test. Success rate was 23% higher in the laser arm, and sexual function measured the PISQ-12 and general improvement by PGI-I favored the laser group over sham²¹. Two years ago, an RCT comparing carbon dioxide (n=52) versus sham (n=49) did not show an improvement in subjective or objective SUI in the laser arm after three months of follow-up. They did not show any difference between the groups regarding pain during treatment.²² These data were similar a previous RCT comparing CO₂ versus sham for women with genitourinary syndrome menopause, when no difference was seen between groups after 12 months of follow-up²³. Another RCT with a smaller number of women did not find that CO₂ would provide any benefit over the sham technique in alleviating SUI symptoms²⁴.

Another gap of knowledge is the direct comparison between different vaginal lasers in randomized clinical studies. A recent retrospective study has suggested that erbium was more effective than carbon-dioxide laser therapy, with results lasting for at least three months²⁵.

The fact is that less than ten RCTs are available for assessing the efficacy of laser for SUI women and more data are needed to be pooled and analyzed. Recently, a cohort study demonstrated that CO₂ laser significantly increased pressure resistance of both the anterior and posterior vaginal wall measured by vaginal tactile imaging; decreased bladder neck mobility and urethrovesical angle during Valsalva maneuver by ultrasound; and decrease in the length of the anterior vaginal wall by MRI scan, suggesting biomechanical properties can be modified by this energy²⁶.

Finally, data from sexual function confirm the results from a previous systematic review of our group that included 11 RCTs and that show that energy did not improve the sexual function of SUI women, different from the results from shorter follow-ups of this study²⁷. These results suggest that we should not indicate SUI treatment with energy for improving sexual function, as this is a multifactorial analysis.

This RCT was the first, to this moment, to compare carbon dioxide laser versus PFMT in SUI women using four instruments (ICIQ-UI SF, PFIQ-7, PGI-I and FSFI) after 12 months of treatment. Our limitations were that investigators nor patients were blinded to the intervention group, possibly introducing an element of performance bias in both groups. Furthermore, objective cure rates were not used as secondary outcomes, such as pad test, or urodynamics after intervention. Finally, we did not stratify these women according to SUI severity, that is, we did not exclude women with SUI due to urethral sphincter deficiency and perhaps women with mild SUI would have higher cure rates after both treatments.

Conclusion

We conclude that intravaginal fractional carbon dioxide laser improved symptoms measured by the ICIQ-UI SF tool after 12 months similar to women that underwent PFMT. However, no difference was perceived between them after 12 months.

References

- 1 Moroni RM, Magnani PS, Haddad JM, Castro RA, Brito LG. Conservative treatment of stress urinary incontinence: a systematic review with meta-analysis of randomized controlled trials. *Rev Bras Ginecol Obstet* 2016;38:97-111.

- 2 Imamura M, Hudson J, Wallace SA et al. Surgical interventions for women with stress urinary incontinence: systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials. *BMJ* 2019;365:11842. Doi:10.1136/bmj.11842.
- 3 Guérin S, Khene ZE, Peyronnet B, Bensalah K, Zimmern PE. Google searches for stress urinary incontinence treatment options: a worldwide trend analysis in the synthetic mesh controversy era. *World J Urol* 2023;41(8):2217-2223.
- 4 Mortensen OE, Christensen SE, Lokkegaard E. The evidence behind the use of LASER for genitourinary syndrome of menopause, vulvovaginal atrophy, urinary incontinence and lichen sclerosus: a state-of-the-art review. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2022;101(6):657-692.
- 5 Alexiades MR, Iglesias C, Sokol E, Gaspar A, Tadir Y. Light and energy-based therapeutics for genitourinary applications: consensus on protocols and best practices. *Lasers Surg Med* 2023;55(5):444-454.
- 6 Seki AS, Bianchi-Ferraro AM, Fonseca ES, Sartori MG, Girao MJ, Jarmy-di-Bella ZI. CO2 laser and radiofrequency compared to a sham control group in treatment of stress urinary incontinence (LARF study arm 3). A randomized controlled trial. *Int Urogynecol J* 2022; 33(12):3535-3542.
- 7 Fonseca LC, Giarreta FB, Peterson TV et al. A randomized trial comparing vaginal laser therapy and pelvic floor physical therapy for treating women with stress urinary incontinence. *Neurourol Urodyn* 2023;42(7):1445-1454.
- 8 Rocha-Rangel SC, Pereira GMV, Juliato CRT, Brito LGO. Laser and Pelvic Floor Muscle Training for Urinary Incontinence: a Randomized Clinical Trial. *Urogynecology* 2024 [In press].

9. González Isaza P, Jaguszewska K, Cardona JL, Lukaszuk M. Long-term effect of thermoablative fractional CO₂ laser treatment as a novel approach to urinary incontinence management in women with genitourinary syndrome of menopause. *Int Urogynecol J* 2018; **29**: 211–5.
10. Laycock J. Female pelvic floor assessment: the Laycock ring of continence. *J Natl Women Heal Gr Aust Physiother Assoc* 1994; **1994**: 40–51.
11. Bø K, Talseth T, Holme I. Single blind, randomised controlled trial of pelvic floor exercises, electrical stimulation, vaginal cones, and no treatment in management of genuine stress incontinence in women. *BMJ* 1999; **318**: 487–93.
12. Tamanini JTN, Dambros M, D’Ancona CAL, Palma PCR, Rodrigues Netto NJ. [Validation of the ‘International Consultation on Incontinence Questionnaire -- Short Form’ (ICIQ-SF) for Portuguese]. *Rev Saude Publica* 2004; **38**: 438–44.
13. Arouca MAF, Duarte TB, Lott DAM, *et al.* Validation and cultural translation for Brazilian Portuguese version of the pelvic floor impact questionnaire (PFIQ-7) and pelvic floor distress inventory (PFDI-20). *Int Urogynecol J* 2016; **27**: 1097–106.
14. Haylen BT, Maher CF, Barber MD, *et al.* An International Urogynecological Association (IUGA) / International Continence Society (ICS) Joint Report on the Terminology for Female Pelvic Organ Prolapse (POP). *Neurourol Urodyn* 2016; **35**: 137–68.
15. Pacagnella R de C, Martinez EZ, Vieira EM. Validade de construto de uma versão em português do Female Sexual Function Index. *Cad Saude Publica* 2009; **25**: 2333–44.

16. Yalcin I, Bump RC. Validation of two global impression questionnaires for incontinence. *Am J Obstet Gynecol* 2003; **189**: 98–101.
17. Lim R, Liong ML, Lim KK, Leong WS, Yuen KH. The minimum clinically important difference of the International Consultation on Incontinence Questionnaires (ICIQ-UI SF and ICIQ-LUTSqol). *Urology* 2019;133:91-95.
18. Julious SA. Sample sizes for clinical trials with normal data. *Statist Med* 2004;23:1921-1986.
19. Sealed Envelope Ltd. 2012. Power calculator for continuous outcome non-inferiority trial. [Online]. Available from: <https://www.sealedenvelope.com/power/continuous-noninferior/> [Accessed Thu Feb 7 2019].
20. Hafidh B, Baradwan S, Latifah HM et al. CO2 laser therapy for management of stress urinary incontinence in women: a systematic review and meta-analysis. *Ther Adv Urol* 2023;15:17562872231210216.
21. Reilly BA, Viereck V, Phillips C et al. Vaginal erbium laser treatment for stress urinary incontinence: a multicenter randomized sham-controlled clinical trial. *Int J Gynaecol Obstet* 2024;164(3):1184-1194.
22. Alexander JW, Karjalainen P, Ow LL. CO2 surgical laser for treatment of stress urinary incontinence in women: a randomized controlled trial. *Am J Obstet Gynecol* 2022;227(3):473e.1-473.e12.doi:10.1016/j.ajog.2022.05.054.
23. Li FG, Maheux-Lacroix S, Deans R et al. Effect of fractional carbon dioxide laser vs sham treatment on symptom severity in women with postmenopausal vaginal symptoms: a randomized clinical trial. *JAMA* 2021;326(14):1381-1389.

24. Temtanakitpaisan T, Chongsomchai C, Buppasiri P. Fractional CO₂ laser treatment for women with stress predominant urinary incontinence: a randomized controlled trial. *Int Urogynecol J* 2023;34(11): 2827-2832.
25. Li PC, Ding DC. Comparison of Er:YAG and CO₂ laser therapy for women with stress urinary incontinence. *Lasers Surg Med* 2023;55(7):653-661.
26. Gao L, Wang Y, Wen W et al. Fractional carbon dioxide vaginal laser treatment of stress urinary incontinence: remodeling of vaginal tissues and improving pelvic floor structures. *Lasers Surg Med* 2023;55(3):268-277.
27. Pavarini N, Valadares AL, Varella GM et al. Sexual function after energy-based treatments of women with urinary incontinence. A systematic review and meta-analysis. *Int Urogynecol* 2023;34(6):1139-1152.

Figure legends

Figure 1. Figure 1. Flow diagram of randomly assigned participants with urinary incontinence

Figure 2A - ICIQ-Short Form by Group and Assessment Period

Figure 2B - FSFI by Group and Assessment Period

Figure 3A – PGI-I by Group and Assessment Period

Figure 3B – Complications of CO₂ Laser at 12 months follow-up.

Figure 1. Flow diagram of randomly assigned participants with urinary incontinence.

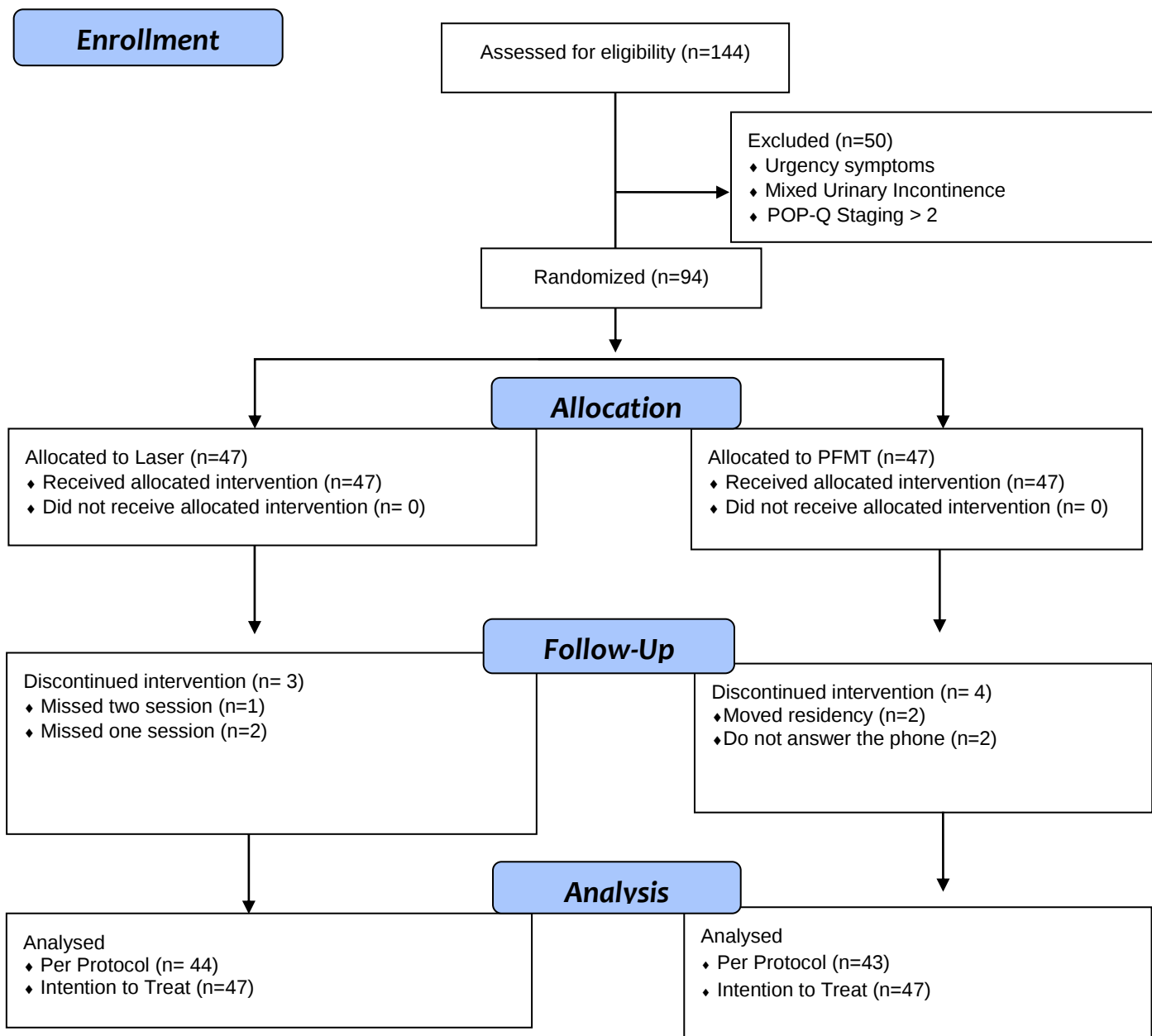
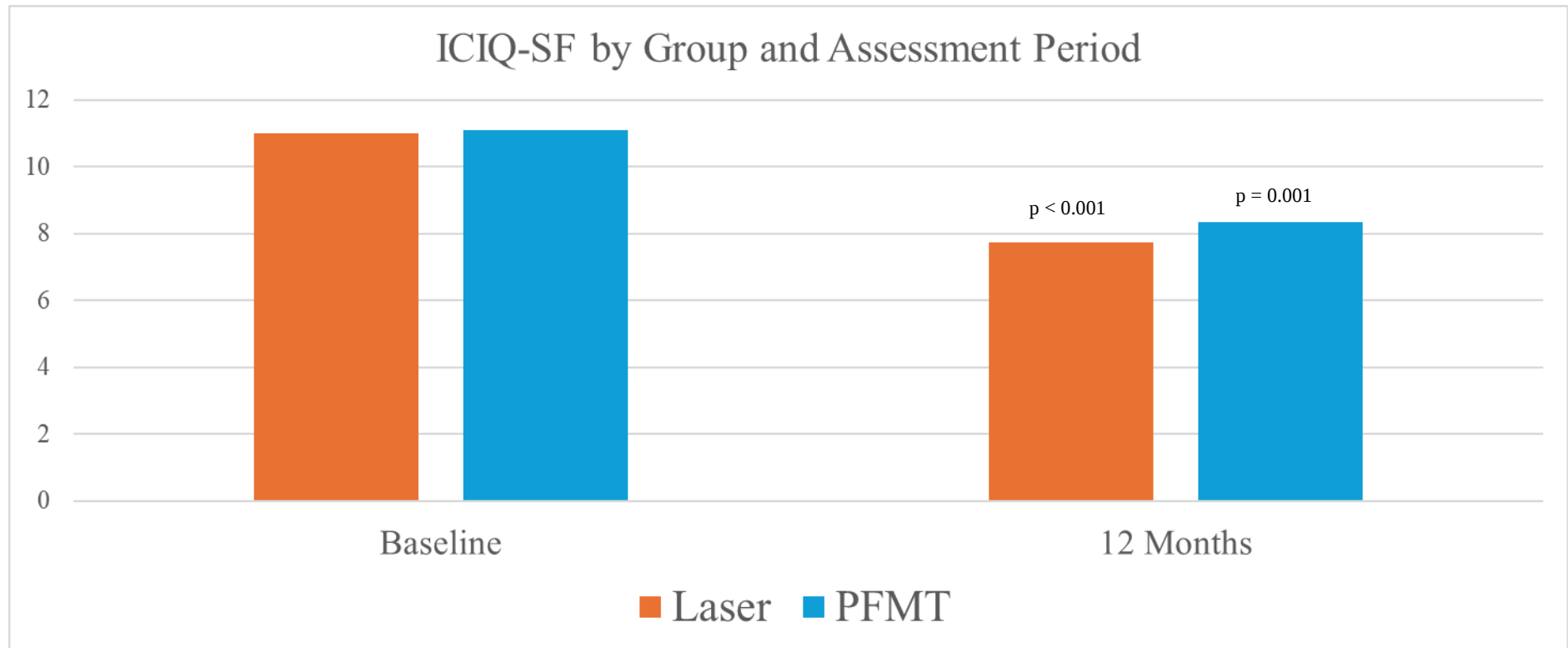
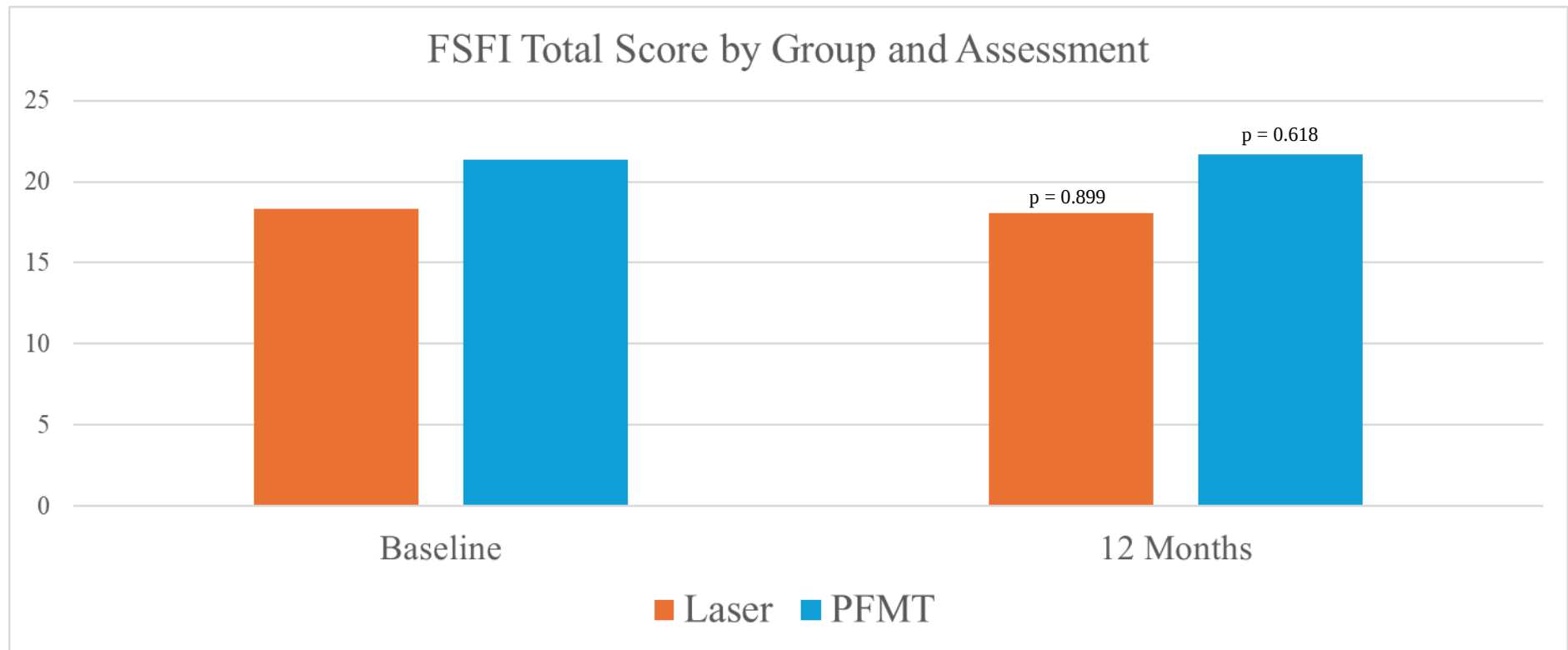


Figure 2A - ICIQ-Short Form by Group and Assessment Period



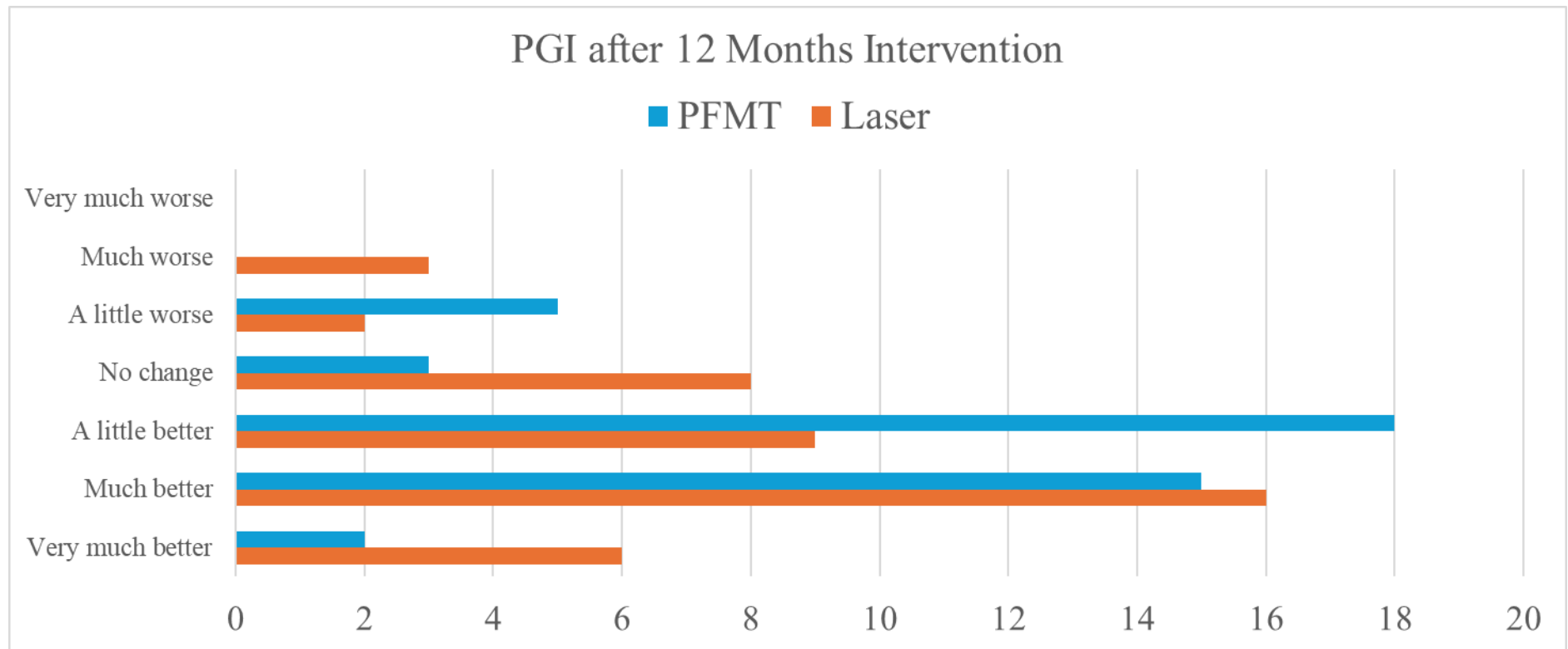
Wilcoxon test; p-Value: The p value refers to comparisons between baseline and 12 months of follow-up; ICIQ-SF: International Consultation on Incontinence Questionnaire- Short Form; PFMT: Pelvic Floor Muscle Training;

Figure 2B - FSFI by Group and Assessment Period



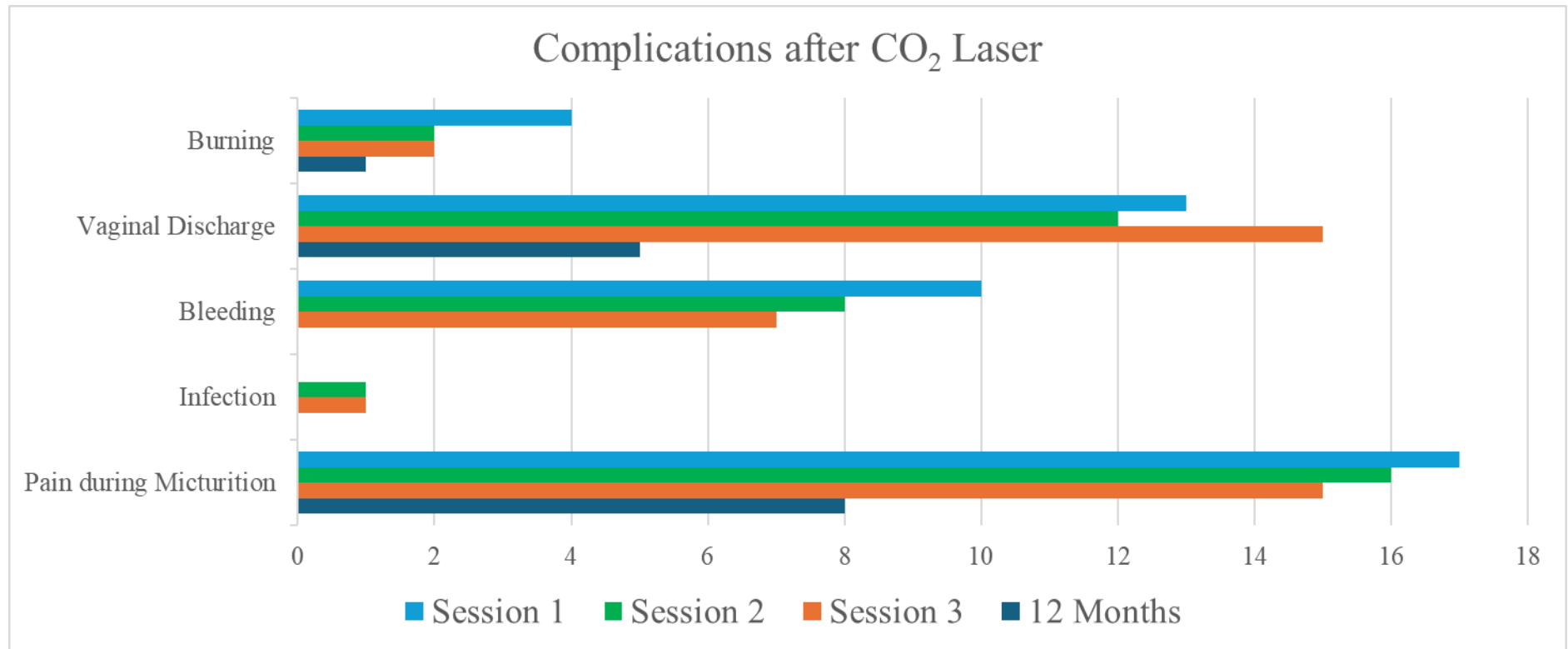
Wilcoxon test; p-Value: The p value refers to comparisons between baseline and 12 months; PFMT: Pelvic Floor Muscle Training; FSFI: Female Sexual Function Index.

Figure 3A – PGI-I by Group and Assessment Period



Fisher test; No values attributed to “Very much worse”; PGI-I: Patient Global Impression of Improvement; PFMT: Pelvic Floor Muscle Training; *p-Value: The p-value refers to comparisons between PFMT group and Laser group; p=0.42

Figure 3B – Complications of CO₂ Laser at 12 months follow-up.



Descriptive data .

Table 1. Sociodemographic and clinical characteristics of SUI women (n=94)

Variables	Laser (n=47)		PFMT (n=47)		p-Value
	Mean $\pm$ SD	n (%)	Mean $\pm$ SD	n (%)	
Age (years)	54.85 $\pm$ 10.24		50.49 $\pm$ 10.92		0.045
Ethnicity					1.000
White		35(74.47)		35(74.47)	
Black		3(6.38)		2(4.26)	
Other		9(19.15)		10(21.28)	
BMI	26.74 $\pm$ 3.93		26.38 $\pm$ 5.05		0.369
Gravidity	1.87 $\pm$ 1.44		1.83 $\pm$ 1.40		0.891
Type of Birth					0.748
None		8(17.02)		9(19.15)	
Vaginal		12 (27.65)		17(36.17)	
Cesarean		20(42.55)		16(34.04)	
Both		6(12.76)		5(10.63)	
Instrumental Delivery		1(2.13)		0	
Parity					0.916
Nulliparous		8(17.02)		9(19.15)	
Primiparous		14(29.79)		15(31.91)	
Multiparous		25(53.19)		23(48.94)	
Hormonal Therapy		7(14.89)		10(21.28)	0.421
Menopause		27(57.45)		23(48.94)	0.408

Comorbidities			0.098
Hypertension	19 (40.42)	9 (19.14)	
Diabetes	6 (12.76)	3 (6.38)	
Dyslipidemia	3 (6.38)	2 (4.25)	
Previous Surgery			0.823
C-Section	5 (10.63)	8 (17.02)	
TVH	1 (2.12)	1 (2.12)	
TAH	4 (8.51)	3 (6.38)	
TAH + Oophorectomy	1 (2.12)	0	
Oophorectomy	1 (2.12)	1 (2.12)	
Smoking			1.000
Sexually Active			0.376
Dyspareunia			0.546
POP-Q			
Aa	-2.02 ± 0.85	-1.87 ± 0.71	0.380
Ba	-1.94 ± 0.76	-1.81 ± 0.68	0.425
C	-6.79 ± 2.81	-5.53 ± 4.19	0.021
D	-8.06 ± 2.93	-7.41 ± 3.67	0.071
Ap	-2.15 ± 1.04	-2.24 ± 0.77	0.874
Bp	-2.23 ± 0.91	-2.13 ± 1.08	0.667
Gh	2.11 ± 0.78	2.15 ± 0.75	0.469
Pb	2.09 ± 0.80	1.96 ± 0.72	0.320
TVL	9.35 ± 0.76	9.21 ± 0.94	0.577
POP Staging			0.637

Staging 0	8 (17.02)	5 (10.64)	
Staging 1	20 (42.55)	23 (48.94)	
Staging 2	19 (40.43)	19 (40.43)	
POP Superior Compartment	0	0	
POP Anterior Compartment			0.916
Staging 0	12 (25.53)	11 (23.40)	
Staging 1	19 (40.43)	21 (44.68)	
Staging 2	16 (34.04)	15 (31.91)	
POP Posterior Compartment			0.970
Staging 0	28 (59.57)	29 (61.70)	
Staging 1	12 (25.53)	11 (23.40)	
Staging 2	7 (14.89)	7 (14.89)	

PFMT: Pelvic Floor Muscle Training; SD: Standard Deviation; BMI: Body Mass Index; Chi-square test; Fisher test; Mann-Whitney test; POP: Pelvic Organ Prolapse; POP-Q: Pelvic Organ Prolapse Quantification; TVH: Total Vaginal Hysterectomy; TAH: Total Abdominal Hysterectomy

Table 2. Assessment of women with urinary incontinence using questionnaires by treatment group.

Groups/Follow-up	Questionnaire/Scores							
	Per Protocol							
	PFIQ7	p-Value*	UIQ	p-Value*	CRAIQ	p-Value*	POPIQ	p-Value*
<u>Laser Group (n=44)</u>		0.911		0.129		0.130		0.446
Baseline	39.91±28.55		29.00±24.55		3.57±8.84		7.46±18.41	
12 Months	43.72±60.94		24.57±30.81		8.33±19.02		10.82±22.03	
<u>Group PFMT (n=43)</u>		0.267		0.020		0.937		0.879
Baseline	44.29±48.05		32.00±24.55		4.09±13.24		8.30±20.15	
12 Months	33.79±44.98		20.52±26.05		3.85±9.77		9.41±21.33	
	Intention to Treat							
	PFIQ7	p-Value*	UIQ	p-Value*	CRAIQ	p-Value*	POPIQ	p-Value*
<u>Laser Group (n=47)</u>		0.911		0.129		0.130		0.446
Baseline	42.23±39.49		30.40±24.67		4.05 ± 9.63		7.90 ± 18.61	
12 Months	45.80±60.21		26.24±30.75		8.51±18.84		11.04±21.94	
<u>Group PFMT (n=47)</u>		0.226		0.014		0.937		0.879
Baseline	41.73±46.83		30.29±24.31		3.75 ± 12.71		7.80 ± 19.37	

12 Months	31.71±43.04	19.66±24.89	3.44±9.30	8.61±20.32
------------------	-------------	-------------	-----------	------------

*p-Value: The p value refers to comparisons between baseline vs 12 months of follow-up; PFMT: Pelvic Floor Muscle Training; Wilcoxon test; PFIQ: Pelvic Floor Impact Questionnaire; UIQ: Urinary Impact Questionnaire; CRAIQ: Colorectal-Anal Impact questionnaire; POPIQ: Pelvic Organ Prolapse Impact Questionnaire

Table 3. Repeated measures ANOVA (analysis of variance) for comparison of numerical variables between laser and PFMT among baseline and 12-Months follow-up (n=94)

		Variables (n=94)		Comparison between Laser and PFMT		Comparison between assessment periods		Interaction between groups and assessment periods	
		Baseline	12-Months	p-value ¹	Interpretation ^a	p-value ¹	Interpretation ^b	p-value ¹	Interpretation ^c
		Mean ± SD	Mean ± SD						
ICIQ-SF	Laser	11.00 ± 4.66	7.72 ± 5.80	0.960	-	<0.001	Decrease between baseline and 12 months in both groups.	0.528	-
	PFMT	11.09 ± 4.39	8.34 ± 5.38						
PFIQ	Laser	42.23±39.49	45.80±60.21	0.532	-	<0.001	Decrease between baseline and 12 months in the PFMT group.	0.914	-
	PFMT	41.73±46.83	31.71±43.04						
UIQ	Laser	30.40±24.67	26.24±30.75	0.489	-	<0.001	Decrease between baseline and 12 months in both groups.	0.659	-
	PFMT	30.29±24.31	19.66±24.89						
CRAIQ	Laser	4.05 ± 9.63	8.51±18.84	0.547	-	0.507	-	0.275	-
	PFMT	3.75 ± 12.71	3.44±9.30						
POPIQ	Laser	7.90 ± 18.61	11.04±21.94	0.942	-	0.193	-	0.391	-
	PFMT	7.80 ± 19.37	8.61±20.32						
FSFI	Laser	3.23 ± 1.22	3.03±1.34	0.943	-	0.057	-	0.437	-
Desire	PFMT	3.04 ± 1.36	3.24±1.46						
FSFI	Laser	2.76 ± 2.08	2.64±2.24	0.287	-	0.247	-	0.361	-

Arousal	PFMT	3.24 ± 2.15	3.31±2.23						
FSFI	Laser	2.99 ± 2.50	2.89±2.58	0.436	-	0.729	-	0.114	-
Lubrication	PFMT	3.54 ± 2.32	3.65±2.45						
FSFI Orgasm	Laser	2.60 ± 2.35	2.80±2.55	0.251	-	0.462	-	0.202	-
	PFMT	3.48 ± 2.30	3.51±2.40						
FSFI	Laser	3.96 ± 1.67	3.80±1.64	0.700	-	0.404	-	0.784	-
Satisfaction	PFMT	4.13 ± 1.55	4.06±1.65						
FSFI	Laser	3.04 ± 2.66	3.01±2.76	0.143	-	0.439	-	0.612	-
Pain	PFMT	3.87 ± 2.54	3.89±2.57						
FSFI	Laser	18.29±11.37	18.04±12.26	0.476	-	0.111	-	0.117	-
Total Score	PFMT	21.33±10.93	21.67±11.80						

* Variables transformed into ranks in the analyzes due to the absence of a Normal distribution; PFMT: Pelvic Floor Muscle Training; FSFI: Female Sexual Function Index; ICIQ-SF: International Consultation on Incontinence Questionnaire- Short Form; PFIQ: Pelvic Floor Impact Questionnaire; UIQ: Urinary Impact Questionnaire; CRAIQ: Colorectal-Anal Impact questionnaire; POPIQ: Pelvic Organ Prolapse Impact Questionnaire; ^a Significant differences between groups (Tukey's test); ^b Significant differences between assessment periods (profile test by contrast); ^c Interaction effect: delta Laser, delta PFMT: Laser≠ PFMT; SD: Standard deviation; ¹ANOVA for repeated measures with variables transformed into ranks due to the absence of normal distribution;

Table 4. Non-inferiority analysis of participants' ICIQ-SF scores twelve months after treatment with laser compared with pelvic floor muscle training using a non-inferiority limit of -4:

Outcome	Mean± SD [95% CI]		Mean Difference [95% CI]	p Value
ICIQ-SF Total Score (PP analysis)	<i>Laser (n=44)</i>	<i>PFMT (n=43)</i>		
12 months	8.02±5.61 [6.28-9.77]	7.5±5.93[5.70-9.30]	0.52[-1.95-3.00]	0.675
ICIQ-SF Total Score (ITT analysis)	<i>Laser (n=47)</i>	<i>PFMT (n=47)</i>		
12 months	8.34±5.38 [6.76-9.92]	7.72±5.80 [6.02-9.43]	-0.79 [-3.10-1.53]	0.501

PP: per protocol; ITT: intention-to-treat; PFMT: Pelvic Floor Muscle Training; SD: Standard Deviation; CI: Confidence Interval; ICIQ-SF: International Consultation on Incontinence Questionnaire- Short Form

Supplementary Table 1. Assessment of women with urinary incontinence using FSFI by treatment group.

Questionnaire/ Scores		Laser (n=44)			PFMT (n=43)	
Per Protocol	Baseline	12-Months Follow-up	p-Value*	Baseline	12-Months Follow-up	p-Value*
FSFI						
Desire	3.28 ± 1.18	3.07 ± 1.33	0.229	3.08 ± 1.33	3.33 ± 1.45	0.376
Arousal	2.80 ± 2.07	2.67 ± 2.25	0.668	3.27 ± 2.15	3.30 ± 2.25	0.693
Lubrication	3.04 ± 2.52	2.94 ± 2.60	0.959	3.48 ± 2.30	3.56 ± 2.47	0.688
Orgasm	2.64 ± 2.37	2.86 ± 2.58	0.386	3.54 ± 2.31	3.57 ± 2.44	0.582
Satisfaction	4.06 ± 1.63	3.90 ± 1.61	0.425	4.12 ± 1.57	4.02 ± 1.70	0.866
Pain	3.10 ± 2.63	3.08 ± 2.74	0.882	3.84 ± 2.54	3.82 ± 2.60	0.988
Total Score	18.65±11.29	18.39±12.25	0.899	21.37±10.94	21.61±12.00	0.510
		Laser (n=47)			PFMT (n=47)	
Intention to Treat	Baseline	12-Months Follow-up	p-Value*	Baseline	12-Months Follow-up	p-Value*
FSFI						
Desire	3.23 ± 1.22	3.03 ± 1.34	0.229	3.04 ± 1.36	3.24 ± 1.46	0.376
Arousal	2.76 ± 2.08	2.64 ± 2.24	0.668	3.24 ± 2.15	3.31 ± 2.23	0.747

Lubrication	2.99 ± 2.50	2.89 ± 2.58	0.959	3.54 ± 2.32	3.65 ± 2.45	0.709
Orgasm	2.60 ± 2.35	3.17 ± 2.39	0.386	3.48 ± 2.30	3.51 ± 2.40	0.757
Satisfaction	3.96 ± 1.67	3.80 ± 1.64	0.425	4.13 ± 1.55	4.06 ± 1.65	0.741
Pain	3.04 ± 2.66	3.01 ± 2.76	0.882	3.87 ± 2.54	3.89 ± 2.57	0.954
Total Score	18.29±11.37	18.04±12.26	0.899	21.33±10.93	21.67±11.80	0.618

*p-Value: The p value refers to comparisons between baseline vs 12 months; PFMT: Pelvic Floor Muscle Training; Wilcoxon test; FSFI: Female Sexual Function Index

5. DISCUSSÃO GERAL

Essa tese é composta de quatro artigos. O primeiro discorre sobre o laser vaginal e o seu papel na IUE. O segundo é o protocolo clínico que foi publicado, e depois seguem os artigos 3 e 4, que foram preparados divididos de acordo com o tempo de seguimento dessas pacientes. O trabalho empreendido para a realização deste estudo percorreu um total de cinco anos. Ele foi desenvolvido in loco na clínica da pesquisadora, com recrutamento na cidade do Rio de Janeiro, e supervisão do orientador e co-orientador. Durante o início da execução do projeto, após aprovação do REBEC, tivemos o início da pandemia por COVID-19, que dificultou sobremaneira o recrutamento das pacientes para a participação da pesquisa. A duração do ensaio clínico foi de aproximadamente quatro anos, e o cuidado sempre foi redobrado para que não se perdessem as pacientes. Sabemos que o braço do estudo mais difícil para manter adesão é o grupo que realizou TMAP, e esforços foram envidados para que isso fosse minimizado ao máximo.

O artigo narrativo foi o primeiro a ser produzido, e nessa época, apresentava dados sobre o suposto mecanismo de ação do laser na incontinência urinária de esforço, baseado nos resultados de estudos sobre a síndrome genitourinária da menopausa, onde a neocolagênese e a melhora do epitélio vaginal é decorrente de uma reação inflamatória local. O protocolo do estudo foi montado baseado nestes estudos logo em seguida. Não havia ensaios clínicos sobre o tema na época, e nosso projeto seria o primeiro a estudar o laser de CO₂ versus o TMAP em mulheres com IUE – havia também a falta de material para calcular a amostra necessária para o trabalho. Por fim, havia o interesse de se fazer um estudo de não-inferioridade, o que levava a necessidade de se ter na literatura o cálculo do limite da não-inferioridade. Após a publicação do protocolo clínico, achamos um estudo publicado na revista *Urology*, sobre o que é considerado mínima diferença clinicamente relevante para um instrumento. Ao escolher o ICIQ-SF-UI, discutiu-se: qual valor seria considerado clinicamente relevante para o profissional de saúde em termos de variação do escore deste questionário? Valores maiores que 2, que

4? Após obtermos esta resposta, recalculamos o número de pacientes necessárias para cada grupo e ajustamos para a execução desta pesquisa.

O ensaio clínico que faz parte da presente tese comparou o efeito do laser fracionado de CO₂ e do TMAP em mulheres com IUE. Nossas participantes apresentaram melhora significativa da IUE, avaliada pelo ICIQ-UI-SF em ambos os tratamentos e períodos de seguimento. O laser de CO₂ revelou-se não-inferior ao TMAP em nossas análises de três, seis e 12 meses de seguimento.

A melhora da IUE avaliada pelo ICIQ-UI-SF observada no grupo de laser de CO₂, foi semelhante aos resultados encontrados na literatura. Um primeiro estudo evidenciou que 72,3% das participantes incluídas no estudo apresentaram melhora da IUE e que 38,3% obtiveram pontuação no ICIQ-UI-SF igual a zero, ou seja, quanto menor o escore, melhor a qualidade de vida e menor o impacto da IUE nas mulheres avaliadas. Ademais, mulheres com sobrepeso ou obesidade e com idade superior a 60 anos tiveram maiores escores no questionário(28). Um estudo randomizado duplo cego, incluindo mulheres com IUE divididas em três grupos (laser de CO₂, radiofrequência e sham-controle) de tratamento revelou melhora subjetiva (episódios de IUE) e cura objetiva (teste de estresse negativo, teste do absorvente e diário miccional) da IUE em 72,6% e 45,2%, respectivamente, no grupo laser de CO₂. Melhora significativa na qualidade de vida avaliada pelo ICIQ-UI-SF foi observada também no grupo laser de CO₂, quando comparado com o controle(51). Um estudo recente que investigou tipos de lasers (CO₂ e Er:YAG) mostrou melhora nos escores do ICIQ-UI-SF em seis meses de seguimento, com taxa de cura entre 21% a 38%(52). O Laser de CO₂ pode ser uma opção para as mulheres incontinentes que não desejem o tratamento com o TMAP, por falta de tempo e/ou por não se adaptarem ao treinamento da MAP, ou em casos de não terem indicação cirúrgica ou não optarem pela cirurgia, e ainda para aquelas com o desejo de melhorarem a qualidade de vida e a função sexual.

Vale ressaltar que, até o momento, não encontramos nenhum estudo que comparasse o efeito do laser de CO₂ com o TMAP em mulheres com IUE.

Dessa forma, o nosso estudo é inovador e contribuirá para a compreensão dos efeitos do uso do laser de CO₂ em mulheres com queixa de perda urinária aos esforços.

O TMAP tem nível de evidência A para o tratamento da IUE(17), no entanto, poucos estudos compararam o TMAP e o uso do laser. Um estudo comparou o efeito do laser e da fisioterapia supervisionada no tratamento da IUE em mulheres na pós-menopausa. No entanto, diferentemente do nosso estudo, os autores utilizaram o laser de *Erbium* (Er: YAG). O grupo laser de *Erbium* (Er: YAG) apresentou redução significativa da perda urinária, medida pelo teste do absorvente, nos seguimentos de seis e 12 meses pós-tratamento(53). Ao comparar o laser de CO₂ com o TMAP, nosso estudo mostrou uma maior queda nos escores do ICIQ-UI-SF no grupo TMAP em três e seis meses de seguimento. O TMAP atua através de uma contração voluntária e eficaz dos MAP (elevação dos MAP no sentido cranial e anterior) antes e durante o esforço, com o intuito de fixar a uretra e aumentar a pressão uretral, evitando o vazamento de urina(54). Além disso, os MAP fortes e tonificados dão suporte ao colo vesical, limitando o seu movimento descendente durante o esforço e, assim, prevenindo a perda urinária(55).

Outro parâmetro avaliado em nosso estudo foi o *Pelvic Floor Impact Questionnaire - Short Form 7* (PFIQ-7)(56). O PFIQ-7, que determina o impacto das mudanças no cotidiano das mulheres com perda urinária, é muito utilizado em pesquisas, mas pouco usado na prática clínica. Verificamos uma redução significativa dos scores do PFIQ-7 e em uma de suas subescalas, o *Urinary Impact Questionnaire* (UIQ), em ambos os grupos, após três e seis meses de seguimento. Em 12 meses, redução no UIQ foi observada em ambos os grupos, porém, o PFIQ-7 somente no grupo TMAP. As outras subescalas não diferiram significativamente entre os grupos e períodos de tratamento. De forma similar aos nossos achados em relação ao treinamento muscular, de Figueiredo *et al.* encontraram também escores reduzidos no PFIQ-7 e UIQ após o TMAP em mulheres com IUE e IUM(57). Em um estudo utilizando o laser de CO₂, os escores do PFIQ-7 reduziram significativamente ao longo dos períodos de seguimento de seis e 12 meses(58).

Em relação a função sexual, avaliada pelo Female Sexual Function Index(59) (FSFI), o presente ensaio clínico revelou melhora da função sexual no grupo laser CO₂ no escore total e nos domínios de orgasmo e dor em três meses, se mantendo no escore total e orgasmo em seis meses de seguimento. Diferentemente ao laser, o grupo TMAP apresentou melhora significativa somente no domínio desejo após três meses de seguimento. Os domínios de excitação, lubrificação e satisfação não mostraram diferenças significativas, apesar de os escores terem aumentado na maioria dos domínios nos grupos e períodos de seguimento. Por fim, ao final de doze meses de seguimento, não verificamos uma melhora global da função sexual. O fato de nosso estudo não ter apresentado melhora do escore total do FSFI no grupo TMAP nos levou a avaliar, com mais atenção, o efeito do TMAP na função sexual de nossa população. Uma revisão sistemática apontou que há um número pequeno de estudos sobre a influência da função dos MAP na sexualidade feminina e do treinamento dos MAP na função sexual(60,61). A função sexual é de etiologia multifatorial e outros aspectos de sua avaliação poderão ser incluídos em nossa análise em estudos futuros. Um ensaio clínico comparou o efeito do TMAP e do laser de CO₂ na função sexual em mulheres com os diferentes tipos de incontinência urinária. Uma melhora em todos os domínios do FSFI foi observada em ambos os grupos, exceto no domínio orgasmo(62). Em uma meta-análise que avaliou a função sexual após o tratamento com dispositivos à base de energia em mulheres com incontinência urinária, a função sexual não diferiu após o uso destes dispositivos(63). Em outro estudo, a função sexual não mostrou melhora significativa no domínios do FSFI em seis meses de seguimento em um estudo comparando o laser de CO₂ versus sham(64).

Na avaliação subjetiva das nossas participantes tratadas com laser de CO₂ e TMAP, por meio do *Patient Global Impression of Improvement* (PGI-I)(65), ambos os grupos mostraram uma frequência semelhante de respostas de "muito melhor", e "bem melhor " com uma frequência maior de "um pouco melhor" e " pouco pior " no grupo TMAP e no grupo laser "sem alterações", "muito melhor" e " excepcionalmente melhor" no grupo laser . As diferenças entre "um pouco melhor" e "sem alterações" entre os grupos, é complexa e difícil de mensurar. Acreditamos que, ao receber um tratamento

tecnológico como o laser de CO₂, com um procedimento no canal vaginal, poderia talvez existir uma expectativa maior de “cura” do que durante a realização do TMAP. Dois estudos avaliaram subjetivamente o uso do laser de CO₂ na IUE. A PGI-I apresentou o mesmo escore no terceiro tratamento e no seguimento de seis meses com o laser de CO₂ e permaneceu estatisticamente significativa no seguimento de 12 meses em comparação com o terceiro tratamento(58). De forma similar, o segundo estudo apontou melhora subjetiva significativa na PGI-I entre três e 12 meses de seguimento, e 64,3% relataram melhora no seguimento de 12 meses após o uso do laser de CO₂ (66). De acordo com Yalcin *et al.*, uma correlação significativa foi encontrada entre a PGI-I e a qualidade de vida, a frequência de episódios de incontinência, e o teste de esforço(65).

Ao avaliarmos a incontinência urinária de novo, encontramos uma frequência maior de respostas no grupo laser de CO₂ aos três meses e seis meses de seguimento, mas sem diferença significativa entre os grupos. Embora a fisiopatologia da IUE de novo não ser totalmente compreendida, ela pode estar presente em cerca de um quarto das mulheres continentais que foram submetidas à cirurgia de reconstrução pélvica(67,68). Cada procedimento apresenta um preditor diferente para a IUE de novo, como por exemplo, a idade superior a 64 anos, a IUE urodinâmica oculta pré-operatória, e a história prévia de IUE(69,70). Até o momento, não encontramos a avaliação da IUE de novo após o tratamento com o laser CO₂.

O nosso projeto de pesquisa principal foi surpreendido pela pandemia do COVID-19. Apesar de termos atravessado momentos difíceis durante a coleta de dados e a realização das intervenções, o presente estudo não apresentou perda de seguimento significativa durante a execução do projeto de pesquisa. Mesmo durante o período pandêmico, o grupo TMAP apresentou uma perda de 8,5% (4 pacientes descontinuaram o tratamento) e o grupo laser CO₂ uma perda de 6,38% (3 participantes não realizaram todas as sessões de laser). Apesar das justificativas das participantes do grupo TMAP estarem relacionadas à mudança de residência e, possivelmente, alteração de número de contato telefônico, estudos mostram que uma das principais limitações do tratamento com o TMAP é a falta de aderência das participantes(19). Mesmo

não sendo o nosso objetivo analisar a aderência aos tratamentos, acreditamos que as restrições impostas pelos órgãos fiscalizadores e o receio de contaminações pelo vírus, impactaram negativamente na descontinuidade de ambas as intervenções.

No que diz respeito ao tempo de efeito do laser, a maioria dos estudos mostra que sua eficácia começa a diminuir após um ano, sendo necessária a manutenção do tratamento. Curiosamente, nos grupos de mulheres na pré-menopausa, o efeito poderá atingir até 2 anos(24,71). A redução do efeito do laser foi evidenciada entre 6 e 24–36 meses, no estudo de Ruffolo *et al.*(52). Além disso, uma meta-análise revelou que três sessões obtiveram resultados superiores quando comparadas à uma ou duas sessões. Benefícios maiores não foram encontrados após a realização de mais de três sessões(28,72–74).

Nossas participantes reportaram efeitos adversos controlados e sem a necessidade de intervenção médica. Na escala visual analógica de dor, as participantes informaram pontuações baixas em ambos os grupos, sendo que apenas uma paciente considerou dor moderada durante a aplicação do laser de CO₂. Nas 94 participantes randomizadas, não foram observadas complicações imediatas e nem tardias graves, como queimaduras e fibroses, com melhora espontânea de sintomas como ardência vaginal. Apesar de 99% das nossas participantes terem considerado a dor como leve, complicações pós-tratamento com laser vaginal podem aparecer, conforme descrito em um relato de casos(75).

Este é o primeiro ensaio clínico randomizado que compara o efeito e a segurança do laser de CO₂ versus o TMAP em mulheres com IUE. Ambos os tratamentos tiveram impacto positivo na melhora da IUE. Nosso estudo contribuirá para a compreensão dos efeitos do laser de CO₂ na IUE e como importante evidência para o tratamento conservador da IUE, diante da escassez de estudos randomizados sobre o uso de dispositivos à base de energia. Uma revisão sistemática envolvendo 31 estudos investigando o efeito de dois tipos de lasers ER-YAG (n = 21), CO₂ (n = 9) no tratamento da incontinência urinária e prolapso genital, encontrou somente um estudo randomizado controlado, sendo os demais com alto risco de viés(76). Além

disso, apesar de termos sido surpreendidos pela pandemia de COVID-19, que foi considerada pela Organização Mundial de Saúde e pelo Ministério da Saúde como uma doença de alta infectividade, transmissibilidade e mortalidade, em um cenário desfavorável para a realização de um ensaio clínico randomizado, destacamos o enfrentamento diário e o comprometimento por parte dos pesquisadores e das participantes do estudo principal.

A maior vantagem do Laser de CO₂ é a capacidade de atingir camadas mais profundas que o laser não ablativo e de apresentar uma técnica de aplicação padronizada sem ser operador-dependente. Além disso, no laser de CO₂ há necessidade de contato direto da ponteira com a mucosa vaginal e sem o uso de um espécule vaginal, causador de desconforto nas pacientes. Dessa forma, a energia pode ser aplicada na mucosa vaginal e ao redor do tecido tratado, diminuindo a dissipação de energia. Por se tratar de uma tecnologia de custo elevado, o laser de CO₂ não está disponível no serviço público de saúde e nem à disposição como procedimento pago por convênios médicos. Um estudo recente mostrou que a terapia com laser de CO₂ fracionado vaginal é a estratégia de tratamento com ótima relação custo-benefício para a dispareunia associada à síndrome genito-urinária, assim como as terapias com estrogênio vaginal e ospemifeno oral(77). Acreditamos que a necessidade premente é de obtermos seguimentos com duração superior a 12 meses de tratamento, a fim de determinarmos quando é o melhor momento para discutir a revisão dos casos e a possibilidade de retratamento. Ademais, faz-se necessário estudos sobre o custo-benefício do laser de CO₂ na IUE em um país com um sistema público de saúde com alguma defasagem de incorporação de novas tecnologias. Cada vez mais vemos estímulos para a conscientização de nossa população sobre a necessidade de tratamento da IU, e sabemos que em países onde a tela sintética de sling de uretra média é desencorajada, os tratamentos à base em energia vêm crescendo de forma importante, o que requer atenção por parte das sociedades científicas sobre o seu uso indiscriminado.

6. CONCLUSÃO

6.1. Objetivo 1. Revisar as evidências contemporâneas do uso do laser vaginal na IUE através de uma revisão narrativa

O laser vaginal é ainda considerado um tratamento experimental, carecendo de evidências científicas mais robustas para comprovar a sua eficácia e segurança no manejo da incontinência urinária de esforço.

6.2. Objetivo 2. Descrever o protocolo do ensaio clínico randomizado que compara a eficácia e segurança do laser fracionado de CO₂ versus TMAP em mulheres com IUE.

O protocolo descreve os passos de recrutamento, intervenção, desfechos do estudo clínico randomizado, paralelo, de não-inferioridade entre laser fracionado de CO₂ e TMAP.

6.3. Objetivo 3. Comparar o TMAP e o laser fracionado de CO₂ quanto a eficácia em melhorar sintomas urinários, de assoalho pélvico, função sexual e da qualidade de vida no tratamento da IUE, após 3, 6 e 12 meses de seguimento.

Foram encontradas diferenças significativas nos escores totais do ICIQ-UI-SF em ambos os grupos após três, seis e 12 meses de acompanhamento. O TMAP melhorou o domínio desejo do FSFI entre a linha de base e 3-6 meses, enquanto o laser CO₂ melhorou o orgasmo FSFI, dor e escore total após 3 meses e o orgasmo FSFI e escore total após 6 meses. No entanto, não houve diferença entre os grupos na função sexual após 12 meses de acompanhamento. O laser de CO₂ foi não inferior ao TMAP na melhoria do escore total do ICIQ-UI-SF após três, seis e 12 meses.

7. REFERÊNCIAS

1. Abrams P, Cardozo L, Fall M, Griffiths D, Rosier P, Ulmsten U, et al. The standardisation of terminology in lower urinary tract function: report from the standardisation sub-committee of the International Continence Society. *Urology*. 2003;61(1):37–49.
2. Thomas TM, Plymat KR, Blannin J, Meade TW. Prevalence of urinary incontinence. *Br Med J*. 1980;281(6250):1243–5.
3. Kuh D, Cardozo L, Hardy R. Urinary incontinence in middle aged women: childhood enuresis and other lifetime risk factors in a British prospective cohort. *J Epidemiol Community Heal*. 1999;53(8):453–8.
4. Fialkow MF, Melville JL, Lentz GM, Miller EA, Miller J, Fenner DE. The functional and psychosocial impact of fecal incontinence on women with urinary incontinence. *Am J Obstet Gynecol*. 2003;189(1):127–9.
5. Tomasi AVR, Santos SMA dos, Honório GJ da S, Locks MOH. Urinary incontinence in elderly people: care practices and care proposal in primary health care. *Texto Context*. 2017;26:e6800015.
6. Oh S, Ku JH, Hong SK, Kim SW, Paick J, Son H. Factors influencing self-perceived disease severity in women with stress urinary incontinence combined with or without urge incontinence. *Neurourol Urodynamics Off J Int Cont Soc*. 2005;24(4):341–7.
7. Thom D. Variation in estimates of urinary incontinence prevalence in the community: effects of differences in definition, population characteristics, and study type. *J Am Geriatr Soc*. 1998;46(4):473–80.
8. Mahony DT, Laferte RO, Blais DJ. Integral storage and voiding reflexes: neurophysiologic concept of continence and micturition. *Urology*. 1977;9(1):95–106.
9. Capelini M V, Riccetto CL, Dambros M, Tamanini JT, Herrmann V, Muller V. Pelvic floor exercises with biofeedback for stress urinary incontinence. *Int braz j urol*. 2006;32:462–9.

10. Bump RC, Norton PA. Epidemiology and natural history of pelvic floor dysfunction. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 1998;25(4):723–46.
11. Falah-Hassani K, Reeves J, Shiri R, Hickling D, McLean L. The pathophysiology of stress urinary incontinence: a systematic review and meta-analysis. *Int Urogynecol J.* 2021;32:501–52.
12. DeLancey JO, Starr RA. Histology of the connection between the vagina and levator ani muscles. Implications for urinary tract function. *J Reprod Med.* 1990 Aug;35(8):765–71.
13. Petros PEP, Ulmsten UI. An integral theory of female urinary incontinence: experimental and clinical considerations. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 1990;69(S153):7–31.
14. Boreham MK, Wai CY, Miller RT, Schaffer JI, Word RA. Morphometric analysis of smooth muscle in the anterior vaginal wall of women with pelvic organ prolapse. *Am J Obstet Gynecol.* 2002;187(1):56–63.
15. Portman DJ, Gass MLS. Genitourinary syndrome of menopause: new terminology for vulvovaginal atrophy from the International Society for the Study of Women's Sexual Health and the North American Menopause Society. *J Sex Med.* 2014;11(12):2865–72.
16. Angelou K, Grigoriadis T, Diakosavvas M, Zacharakis D, Athanasiou S. The genitourinary syndrome of menopause: an overview of the recent data. *Cureus.* 2020;12(4).
17. Dumoulin C, Cacciari LP, Hay-Smith EJC. Pelvic floor muscle training versus no treatment, or inactive control treatments, for urinary incontinence in women. *Cochrane database Syst Rev.* 2018;(10).
18. Labrie J, van der Graaf Y, Buskens E, Tiersma SESM, van der Vaart HCH. Protocol for Physiotherapy Or TVT Randomised Efficacy Trial (PORTRET): a multicentre randomised controlled trial to assess the cost-effectiveness of the tension free vaginal tape versus pelvic floor muscle training in women with symptomatic moderate to se. *BMC Womens Health.* 2009;9(1):1–9.

19. Bø K, Hilde G. Does it work in the long term?—A systematic review on pelvic floor muscle training for female stress urinary incontinence. *Neurourol Urodyn*. 2013;32(3):215–23.
20. Curillo-Aguirre CA, Gea-Izquierdo E. Effectiveness of Pelvic Floor Muscle Training on Quality of Life in Women with Urinary Incontinence: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Medicina (Kaunas)*. 2023 May;59(6).
21. Anger JT, Weinberg AE, Albo ME, Smith AL, Kim J-H, Rodríguez L V, et al. Trends in surgical management of stress urinary incontinence among female Medicare beneficiaries. *Urology*. 2009;74(2):283–7.
22. Okui N, Miyazaki H, Takahashi W, Miyauchi T, Ito C, Okui M, et al. Comparison of urethral sling surgery and non-ablative vaginal Erbium: YAG laser treatment in 327 patients with stress urinary incontinence: a case-matching analysis. *Lasers Med Sci*. 2022;37(1):655–63.
23. Ruffolo AF, Lallemant M, Delplanque S, Cosson M. The transvaginal mesh: an overview of indications and contraindications for its use. *Expert Rev Med Devices*. 2023 May;20(5):393–400.
24. Gambacciani M, Palacios S. Laser therapy for the restoration of vaginal function. *Maturitas*. 2017 May;99:10–5.
25. Behnia-Willison F, Sarraf S, Miller J, Mohamadi B, Care AS, Lam A, et al. Safety and long-term efficacy of fractional CO₂ laser treatment in women suffering from genitourinary syndrome of menopause. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2017;213:39–44.
26. Politano CA, Costa-Paiva L, Aguiar LB, Machado HC, Baccaro LF. Fractional CO₂ laser versus promestriene and lubricant in genitourinary syndrome of menopause: a randomized clinical trial. *Menopause*. 2019;26(8):833–40.
27. Slongo H, Lunardi ALB, Riccetto CLZ, Machado HC, Juliato CRT. Microablative radiofrequency versus pelvic floor muscle training for stress urinary incontinence: a randomized controlled trial. *Int Urogynecol J*. 2022

- Jan;33(1):53–64.
28. Fistić N, Fistić I, Lukanović A, Findri Guštek Š, Sorta Bilajac Turina I, Franić D. First assessment of short-term efficacy of Er:YAG laser treatment on stress urinary incontinence in women: prospective cohort study. *Climacteric*. 2015;18 Suppl 1:37–42.
 29. Tien Y-W, Hsiao S-M, Lee C-N, Lin H-H. Effects of laser procedure for female urodynamic stress incontinence on pad weight, urodynamics, and sexual function. *Int Urogynecol J*. 2017 Mar;28(3):469–76.
 30. Dabaja H, Lauterbach R, Matanes E, Gruenwald I, Lowenstein L. The safety and efficacy of CO₂ laser in the treatment of stress urinary incontinence. *Int Urogynecol J*. 2020;31:1691–6.
 31. Perino A, Calligaro A, Forlani F, Tiberio C, Cucinella G, Svelato A, et al. Vulvo-vaginal atrophy: a new treatment modality using thermo-ablative fractional CO₂ laser. *Maturitas*. 2015;80(3):296–301.
 32. Jokanović V, Trišić D, Živković M. Review of lasers application in dentistry. *Stomatol Glas Srb*. 2020;67(1):36–49.
 33. Majaron B, Srinivas SM, Huang HL, Nelson JS. Deep coagulation of dermal collagen with repetitive Er: YAG laser irradiation. *Lasers Surg Med Off J Am Soc Laser Med Surg*. 2000;26(2):215–22.
 34. Drnovšek-Olup B, Beltram M, Pižem J. Repetitive Er: YAG laser irradiation of human skin: a histological evaluation. *Lasers Surg Med Off J Am Soc Laser Med Surg*. 2004;35(2):146–51.
 35. Hantash BM, Ubeid AA, Chang H, Kafi R, Renton B. Bipolar fractional radiofrequency treatment induces ne elastogenesis and neocollagenesis. *Lasers Surg Med Off J Am Soc Laser Med Surg*. 2009;41(1):1–9.
 36. Dams SD, De Liefde-van Beest M, Nuijs AM, Oomens CWJ, Baaijens FPT. Pulsed heat shocks enhance procollagen type I and procollagen type III expression in human dermal fibroblasts. *Ski Res Technol*. 2010;16(3):354–64.

37. Hardy LA, Chang C, Myers EM, Kennelly MJ, Fried NM. Computer simulations of thermal tissue remodeling during transvaginal and transurethral laser treatment of female stress urinary incontinence. *Lasers Surg Med*. 2017;49(2):198–205.
38. Fistonić N, Fistonić I, Guštek ŠF, Turina ISB, Marton I, Vižintin Z, et al. Minimally invasive, non-ablative Er:YAG laser treatment of stress urinary incontinence in women--a pilot study. *Lasers Med Sci*. 2016 May;31(4):635–43.
39. Gotkin RH, Sarnoff DS, Cannarozzo G, Sadick NS, Alexiades-Armenakas M. Ablative skin resurfacing with a novel microablative CO2 laser. *J Drugs Dermatol*. 2009 Feb;8(2):138–44.
40. Ortiz AE, Goldman MP, Fitzpatrick RE. Ablative CO2 lasers for skin tightening: traditional versus fractional. *Dermatologic Surg Off Publ Am Soc Dermatologic Surg [et al]*. 2014 Dec;40 Suppl 1:S147-51.
41. Omi T, Numano K. The Role of the CO2 Laser and Fractional CO2 Laser in Dermatology. *Laser Ther*. 2014 Mar;23(1):49–60.
42. DeBruler DM, Blackstone BN, Baumann ME, McFarland KL, Wulff BC, Wilgus TA, et al. Inflammatory responses, matrix remodeling, and re-epithelialization after fractional CO(2) laser treatment of scars. *Lasers Surg Med*. 2017 Sep;49(7):675–85.
43. Ozog DM, Liu A, Chaffins ML, Ormsby AH, Fincher EF, Chipps LK, et al. Evaluation of clinical results, histological architecture, and collagen expression following treatment of mature burn scars with a fractional carbon dioxide laser. *JAMA dermatology*. 2013 Jan;149(1):50–7.
44. Shobeiri SA, Kerkhof MH, Minassian VA, Bazi T. IUGA committee opinion: laser-based vaginal devices for treatment of stress urinary incontinence, genitourinary syndrome of menopause, and vaginal laxity. *Int Urogynecol J*. 2019 Mar;30(3):371–6.
45. Mattos RA, Valente NYS, Senise M, Campos VB. Laser de Erbium 2940 nm fracionado com pulso duplo, para o fotorrejuvenescimento: estudo

- clínico e histopatológico dos efeitos no tecido cutâneo. *Surg Cosmet Dermatology*. 2009;1(4):163–7.
46. Pergialiotis V, Prodromidou A, Perrea DN, Doumouchtsis SK. A systematic review on vaginal laser therapy for treating stress urinary incontinence: Do we have enough evidence? *Int Urogynecol J*. 2017 Oct;28(10):1445–51.
 47. Alshiek J, Garcia B, Minassian V, Iglesia CB, Clark A, Sokol ER, et al. Vaginal energy-based devices. *Urogynecology*. 2020;26(5):287–98.
 48. Machado AC, Judice LM da PP, Riccetto CLZ, Toledo LGM. Applicability of vaginal energy-based devices in urogynecology: evidence and controversy. *Rev Assoc Med Bras*. 2023;69(suppl 1):e2023S129.
 49. Lim R, Liong ML, Lim KK, Leong WS, Yuen KH. The Minimum Clinically Important Difference of the International Consultation on Incontinence Questionnaires (ICIQ-UI SF and ICIQ-LUTSqol). *Urology*. 2019 Nov;133:91–5.
 50. Julious SA. Sample sizes for clinical trials with normal data. *Stat Med*. 2004;23(12):1921–86.
 51. Seki AS, Bianchi-Ferraro AMHM, Fonseca ESM, Sartori MGF, Girão MJBC, Jarmy-Di Bella ZIK. CO(2) Laser and radiofrequency compared to a sham control group in treatment of stress urinary incontinence (LARF study arm 3). A randomized controlled trial. *Int Urogynecol J*. 2022 Dec;33(12):3535–42.
 52. Ruffolo AF, Braga A, Torella M, Frigerio M, Cimmino C, De Rosa A, et al. Vaginal Laser Therapy for Female Stress Urinary Incontinence: New Solutions for a Well-Known Issue-A Concise Review. *Medicina (Kaunas)*. 2022 Apr;58(4).
 53. da Fonseca LC, Giarreta FBA, Peterson T V, Locali PKM, Baracat EC, Ferreira EAG, et al. A randomized trial comparing vaginal laser therapy and pelvic floor physical therapy for treating women with stress urinary incontinence. *Neurourol Urodyn*. 2023 Sep;42(7):1445–54.

54. DeLancey JOL. Structural aspects of urethrovesical function in the female. *Neurourol Urodyn*. 1988;7(6):509–19.
55. Bø K. Pelvic floor muscle training is effective in treatment of female stress urinary incontinence, but how does it work? *Int Urogynecol J*. 2004;15:76–84.
56. Barber M, Walters MD, Bump RC. Short forms of two condition-specific quality-of-life questionnaires for women with pelvic floor disorders (PFDI-20 and PFIQ-7). *Am J Obstet Gynecol*. 2005;193(1):103–13.
57. de Figueiredo VB, Ferreira CHJ, da Silva JB, de Oliveira Esmeraldo GND, Brito LGO, do Nascimento SL, et al. Responsiveness of Pelvic Floor Distress Inventory (PFDI-20) and Pelvic Floor Impact Questionnaire (PFIQ-7) after pelvic floor muscle training in women with stress and mixed urinary incontinence. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2020 Dec;255:129–33.
58. Nalewczynska AA, Barwijek M, Kolczewski P, Dmoch-Gajzlerska E. Pixel-CO(2) laser for the treatment of stress urinary incontinence. *Lasers Med Sci*. 2022 Mar;37(2):1061–7.
59. 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.
60. Lowenstein L, Gruenwald I, Gartman I, Vardi Y. Can stronger pelvic muscle floor improve sexual function? *Int Urogynecol J*. 2010 May;21(5):553–6.
61. Bø K. Pelvic floor muscle training in treatment of female stress urinary incontinence, pelvic organ prolapse and sexual dysfunction. *World J Urol*. 2012 Aug;30(4):437–43.
62. Espitia De La Hoz FJ, Orozco Gallego H. Evaluation of the improvement in sexuality in women undergoing treatment for urinary incontinence. 2017;

63. Pavarini N, Valadares ALR, Varella GM, Brito LGO, Juliato CRT, Costa-Paiva L. Sexual function after energy-based treatments of women with urinary incontinence. A systematic review and meta-analysis. *Int Urogynecol J*. 2023 Jun;34(6):1139–52.
64. Mension E, Alonso I, Anglès-Acedo S, Ros C, Otero J, Villarino Á, et al. Effect of Fractional Carbon Dioxide vs Sham Laser on Sexual Function in Survivors of Breast Cancer Receiving Aromatase Inhibitors for Genitourinary Syndrome of Menopause: The LIGHT Randomized Clinical Trial. *JAMA Netw open*. 2023 Feb;6(2):e2255697.
65. Yalcin I, Bump RC. Validation of two global impression questionnaires for incontinence. *Am J Obstet Gynecol*. 2003;189(1):98–101.
66. Alcalay M, Ben Ami M, Greenshpun A, Hagay Z, Schiff E. Fractional-Pixel CO(2) Laser Treatment in Patients With Urodynamic Stress Urinary Incontinence: 1-Year Follow-Up. *Lasers Surg Med*. 2021 Sep;53(7):960–7.
67. Brubaker L, Cundiff GW, Fine P, Nygaard I, Richter HE, Visco AG, et al. Abdominal sacrocolpopexy with Burch colposuspension to reduce urinary stress incontinence. *N Engl J Med*. 2006;354(15):1557–66.
68. Wei JT, Nygaard I, Richter HE, Nager CW, Barber MD, Kenton K, et al. A midurethral sling to reduce incontinence after vaginal prolapse repair. *N Engl J Med*. 2012;366(25):2358–67.
69. Kuribayashi M, Kitagawa Y, Narimoto K, Urata S, Kawaguchi S, Namiki M. Predictor of de novo stress urinary incontinence following TVM procedure: a further analysis of preoperative voiding function. *Int Urogynecol J*. 2013;24:407–11.
70. Wu P-C, Wu C-H, Lin K-L, Liu Y, Loo Z, Lee Y-C, et al. Predictors for de novo stress urinary incontinence following pelvic reconstruction surgery with transvaginal single-incisional mesh. *Sci Rep* [Internet]. 2019;9(1):19166. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41598-019-55512-0>

71. Gambacciani M, Levancini M, Russo E, Vacca L, Simoncini T, Cervigni M. Long-term effects of vaginal erbium laser in the treatment of genitourinary syndrome of menopause. *Climacteric*. 2018;21(2):148–52.
72. González Isaza P, Jaguszewska K, Cardona JL, Lukaszuk M. Long-term effect of thermoablative fractional CO₂ laser treatment as a novel approach to urinary incontinence management in women with genitourinary syndrome of menopause. *Int Urogynecol J*. 2018;29:211–5.
73. Kuszka A, Gamper M, Walser C, Kociszewski J, Viereck V. Erbium:YAG laser treatment of female stress urinary incontinence: midterm data. *Int Urogynecol J*. 2020 Sep;31(9):1859–66.
74. Fistonić I, Fistonić N. Baseline ICIQ-UI score, body mass index, age, average birth weight, and perineometry duration as promising predictors of the short-term efficacy of Er:YAG laser treatment in stress urinary incontinent women: A prospective cohort study. *Lasers Surg Med*. 2018 Jan;
75. Gordon C, Gonzales S, Krychman ML. Rethinking the techno vagina: a case series of patient complications following vaginal laser treatment for atrophy. *Menopause*. 2019 Apr;26(4):423–7.
76. Mackova K, Van Daele L, Page A-S, Geraerts I, Krofta L, Deprest J. Laser therapy for urinary incontinence and pelvic organ prolapse: a systematic review. *BJOG*. 2020 Oct;127(11):1338–46.
77. Wallace SL, St Martin B, Lee K, Sokol ER. A cost-effectiveness analysis of vaginal carbon dioxide laser therapy compared with standard medical therapies for genitourinary syndrome of menopause-associated dyspareunia. *Am J Obstet Gynecol*. 2020 Dec;223(6):890.e1-890.e12.

8. APÊNDICE

8.1. Termos de Consentimentos Livre e Esclarecido

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Laser de CO2 versus fisioterapia uroginecológica em IUE: estudo prospectivo randomizado de não inferioridade

Nome do (s) responsável(is) Luiz Gustavo Oliveira Brito, Cássia Raquel Teatin Juliato, Samantha Condé Rocha

Número do CAAE:

Você está sendo convidada a participar como voluntária de um estudo. Este documento, chamado Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, visa assegurar seus direitos e deveres como participante e é elaborado em duas vias, uma que deverá ficar com você e outra com o pesquisador. Por favor, leia com atenção e calma, aproveitando para esclarecer suas dúvidas. Se houverem perguntas antes ou mesmo depois de assiná-lo, você poderá esclarecê-las com o (a) pesquisador (a). Se preferir, pode levar para casa e consultar seus familiares ou outras pessoas antes de decidir participar. Se você não quiser participar ou retirar sua autorização, a qualquer momento, não haverá nenhum tipo de penalização ou prejuízo.

Justificativa e objetivos:

A senhora está sendo convidada a participar deste estudo porque perde urina quando realiza esforço. Esse estudo tem como objetivo comparar dois tipos de tratamentos, para tratar o problema de perda de urina. Um tratamento é a fisioterapia, e a outra é o laser vaginal. A primeira pode ser utilizada em todos os tipos de incontinência urinária, mesmo nas formas mais graves, e costuma ser a primeira forma de tratamento que já fazemos na Clínica Conde. A outra é uma técnica mais nova, com maior invasividade que a primeira. Para participar de um dos tipos de tratamentos, a senhora seria sorteada para um dos tipos (laser ou fisioterapia). O momento do sorteio se dá antes da consulta, ou seja, antes de realizar o tratamento a senhora saberá qual tipo de procedimento para a incontinência urinária de esforço fará.

Procedimentos:

Participando do estudo você está sendo convidada a: responder algumas perguntas dos questionários antes e após o tratamento, com duração de 15 minutos.

Esses questionários perguntam sobre sua qualidade de vida relacionada ao problema da perda de urina e sobre a função sexual e se ela sofre impacto com relação ao seu problema. Após conversarmos, será realizado um exame ginecológico, onde será solicitado para a senhora fazer esforço (tosse, espirro, etc) a fim de verificar se há perda de urina nesse momento. Caso a senhora não perca urina, será solicitado exame de urina tipo I e urocultura para descartar infecção de urina e programado um exame chamado urodinâmica, que mostrará a perda de urina aos esforços caso o exame físico não evidencie. O exame urodinâmico é um exame que ajuda a confirmar a causa da perda de urina, que no seu caso provavelmente será relacionada a esforço físico, seja ele pequeno ou grande. Os passos do exame estão explicados no próximo item. Depois dessas etapas, a senhora irá para um tratamento (laser ou fisioterapia), que será sorteado. Se a senhora for sorteada para entrar no grupo laser, ele será realizado na Clínica Condê em um período de três sessões. Ele é um procedimento que consiste em deitar a senhora em posição de exame (como se fosse colher um exame preventivo), só que será colocado a sonda que emite o laser na sua vagina para iniciar o tratamento. Cada sessão será realizada a cada mês. O procedimento de laser na vagina é realizado com a colocação de uma sonda metálica em que são dados disparos de uma energia (luz) no canal vaginal com protocolo de tratamento estabelecido para a incontinência urinária de esforço. A sessão dura de 30 a 60 minutos. Se a senhora for sorteada para o grupo de fisioterapia, ela será realizada também na Clínica Condê, sob supervisão da fisioterapeuta, que irá avaliar os músculos da área íntima da mulher (região perineal) e ver a força e grau de contração. A partir daí, será iniciado um protocolo de tratamento de 12 sessões, com duas sessões por semana por 6 semanas; cada sessão dura 30 a 60 minutos. Depois que a senhora terminar o protocolo, poderá realizar esses exercícios por conta própria, se assim o desejar. Tanto após o laser vaginal como após a fisioterapia, a senhora terá que retornar ao ambulatório em 3 e 6 meses para saber se ficou bem, ou seja, para saber se funcionou o tratamento utilizado, da mesma forma como qualquer paciente que realiza um tratamento fora da pesquisa. Neste retorno, será realizada avaliação com os questionários que a senhora já respondeu antes, assim como exame ginecológico.

Desconfortos e riscos:

É possível que durante a leitura e resposta de um questionário da pesquisa, aquele que se relaciona a parte sexual, a senhora possa ficar incomodada. A princípio, responda tudo o que desejar.

O exame urodinâmico é constituído de três partes: a primeira parte será pedido para a senhora urinar em um recipiente em sala fechada. Depois um profissional de saúde (médico) entra para preparar a senhora para a segunda fase do exame, chamada cistometria – ele (a) irá passar duas sondas finas, uma colocada no canal onde sai o xixi (uretra) e o outro pelo ânus (reto). Essas sondas são colocadas com gel anestésico para a senhora não sentir muito desconforto, porém um pequeno desconforto poderá haver. A partir daí a sua bexiga irá encher de soro para confirmarmos se a senhora perde ou não urina. No final do exame (terceira parte), a senhora novamente irá urinar, com as sondas que foram posicionadas em seu corpo. Nesta fase do exame, não é previsto nenhum desconforto adicional.

A senhora poderá sentir dor e ardência depois do laser. O tratamento com 3 sessões de laser não garante que a senhora ficará curada da perda de urina. A senhora poderá ter complicações como ardência, infecção, sangramento vaginal devido ao laser e será atendida pela equipe caso isso ocorra. Não é esperado nenhum efeito colateral da realização da fisioterapia. Sobre cuidados após o tratamento, a senhora terá nossa atenção e cuidado, da mesma maneira que uma paciente que não participe da pesquisa e que apresente esse tipo de complicação. É importante deixar claro que os retornos para consulta depois do laser serão agendados da mesma forma rotineira que para mulheres que não estão na pesquisa, ou seja, nenhum desconforto adicional ocorrerá com relação a esta questão. Deixaremos um telefone para contato no caso de qualquer complicação relacionada ao procedimento da pesquisa.

Benefícios:

Não há benefícios específicos em participar da pesquisa; apenas o social, ou seja, de contribuir para os resultados desse trabalho para a ciência. Além disso, nenhum dos tratamentos garante que a senhora não tenha risco de voltar a ter o problema ou ficar completamente curada. A senhora poderá continuar o tratamento no serviço caso deseje. Caso a senhora participe, e ao final dessa pesquisa, for provado que o grupo contrário foi melhor que o seu grupo, e a senhora não tenha melhorado, será oferecido para a senhora repetir o tratamento com o referido grupo, já fora da pesquisa.

Acompanhamento e assistência:

A senhora terá assistência e será acompanhada integralmente pela equipe de médicos, psicólogos e fisioterapeutas para qualquer problema que possa ocorrer decorrente da pesquisa, pelo tempo necessário, de forma gratuita e integral. Se a senhora decidir interromper a pesquisa, a senhora continuará a ser acompanhada no serviço, sem qualquer prejuízo ao seu atendimento. Qualquer problema que ocorra, mesmo depois que termine a pesquisa, que a senhora acredite que possa estar relacionado a ela, a senhora pode nos procurar na Clínica Condé, se preferir pessoalmente em horário comercial, ou entrar em contato pelo telefone WhatsApp escrito abaixo no item contatos para horários não-comerciais.

Sigilo e privacidade:

Você tem a garantia de que sua identidade será mantida em sigilo e nenhuma informação será dada a outras pessoas que não façam parte da equipe de pesquisadores. Na divulgação dos resultados desse estudo, seu nome não será citado. Os resultados da pesquisa ficarão em seu prontuário médico.

Ressarcimento/Indenização:

Não haverá ressarcimento de despesas, ou seja, a senhora não será paga para participar da pesquisa; isso ocorre porque a senhora estará sendo atendida dentro uma rotina normal dentro Clínica, ou seja, sua primeira consulta e seus

acompanhamentos estão dentro do seguimento esperado para uma mulher que não está na pesquisa – ademais, nenhuma consulta a mais será solicitada para a senhora devido a pesquisa. Caso você tenha gastos para participar da pesquisa fora da sua rotina, você será ressarcida integralmente de suas despesas. Se a senhora vier a sofrer qualquer tipo de dano eventual, resultante de sua participação na pesquisa, previsto ou não no TCLE, a senhora terá direito a indenização, por parte do pesquisador, patrocinador e das instituições envolvidas.

Contato:

Em caso de dúvidas sobre o estudo, você poderá entrar em contato com Luiz Gustavo Oliveira Brito, Cássia Raquel Teatin Juliato, Samantha Condé Rocha, no seguinte endereço: Avenida Atlântida, 4240, Sala 232, Copacabana, Rio de Janeiro, telefones: 21-99934-6331 (WhatsApp) em outros horários que não o comercial ou 21-3802-6331 ou 21-2493-9131 em horário comercial, das 8 às 18 horas.

Em caso de denúncias ou reclamações sobre sua participação no estudo, você pode entrar em contato com a secretaria do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP): Rua: Tessália Vieira de Camargo, 126; CEP 13083-887 Campinas – SP; telefone (19) 3521-8936; fax (19) 3521-7187; e-mail: cep@fcm.unicamp.br

Consentimento livre e esclarecido:

Após ter sido esclarecimento sobre a natureza da pesquisa, seus objetivos, métodos, benefícios previstos, potenciais riscos e o incômodo que esta possa acarretar, aceito participar:

Nome da participante: _____

Assinatura _____

Data: ____/____/____.

Responsabilidade do Pesquisador:

Asseguro ter cumprido as exigências da resolução 466/2012 CNS/MS e complementares na elaboração do protocolo e na obtenção deste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Asseguro, também, ter explicado e fornecido uma cópia deste documento ao participante. Informo que o estudo foi aprovado pelo CEP perante o qual o projeto foi apresentado e pela CONEP, quando pertinente. Comprometo-me a utilizar o material e os dados obtidos nesta pesquisa exclusivamente para as finalidades previstas neste documento ou conforme o consentimento dado pelo participante.

(Assinatura do pesquisador): _____

Data: ____/____/____.

8.2. Lista de Verificação – Checklist

LISTA DE VERIFICAÇÃO

Laser de CO2 versus fisioterapia uroginecológica em IUE: estudo prospectivo randomizado de não inferioridade

CrITÉRIOS	Inclusão	Exclusão
Apresenta IUE com teste de esforço ou perda no exame urodinâmico?	Sim ()	Não ()
Resíduo Miccional menor que 100 ml ou 20% do volume total quando maior que 300 ml	Sim ()	Não ()
Tem sintoma de SBH ou hiperatividade urodinâmica	Não ()	Sim ()
Fez radioterapia previamente	Não ()	Sim ()
Tem prolapso genital	Não ()	Sim ()
Tem litíase renal	Não ()	Sim ()
Tem fístula vesical ou divertículo	Não ()	Sim ()

Incluída na pesquisa () sim () não

Nº na pesquisa ____|____|____

Destacar

NOME: _____

Registro de prontuário médico: _____

Nº no estudo: ____|____|____

DATA: ____/____/____

8.3. Ficha de Coleta de Dados

FICHA DE COLETA DE DADOS

Ficha de coleta de dados Nº _____

1. Idade: _____
2. Raça:
 - Branca
 - Parda
 - Negra
 - Outra _____
3. Antecedentes:
 - a) Paridade: G____P____C____A____FV____
 - b) Cirurgias prévias:
 - Histerectomia total vaginal.
 - HTA.
 - Histerectomia subtotal.
 - Kelly-Kennedy e miorrafia dos elevadores.
 - Outras _____
4. Peso: _____ Altura: _____ IMC: _____
5. Comorbidade:
 - HAS
 - DM
 - DPOC

Outras : -----

6. Menopausa:

- Sim, sua idade na DUM: _____
 - Não
7. Terapia hormonal:
- Sim
 - Não
8. Tabagismo:
- Sim
 - Não
9. Atividade sexual: () sim () não

Se sim, possui:

- Dispareunia
- Sem queixas

10. POP-Q (QUANTIFICAÇÃO DO PROLAPSO)

Aa Parede ant	Ba Parede ant	C Cérvix ou cúpula
Gh Hiato genital	Pb Corpo perineal	TVL Comprimento vaginal total
Ap Parede post	Bp Parede post	D Fundo saco posterior

Prolapso (estágio):

Parede anterior: _____

Parede posterior: _____

Apical: _____

8.4. Avaliação Pós-Tratamento

AVALIAÇÃO PÓS- TRATAMENTO

Datas do laser: ____/____/____ , ____/____/____ , ____/____/____

Data do retorno após 3 meses: ____/____/____

Data do retorno após 6 meses: ____/____/____

Complicações tardias:

Dor: EVA



Ardência

Infecção

Sangramento vaginal

Corrimento vaginal

Incontinência Urinária *De novo* () sim () não

Se sim, qual?

IUE ()

Incontinência de urgência ()

Atividade sexual: () sim () não

Se sim,

Dispareunia ()

Sem queixas ()

Impressão subjetiva:

Piora ()

Melhora ()

Curada ()

Inalterada ()

9. ANEXOS

9.1. Parecer de Aprovação do Projeto de Pesquisa do CAISM – UNICAMP



Comissão de Pesquisa
CAISM/UNICAMP

PARECER CONSUBSTANCIADO DE PROJETO DE PESQUISA ANALISADO PELA COMISSÃO DE PESQUISA/CAISM/UNICAMP

IDENTIFICAÇÃO		
1. Título do Projeto:	Laser de CO ₂ versus fisioterapia uroginecológica em IUE: estudo prospectivo randomizado de não inferioridade	
2. Pesquisador Responsável:	Luiz Gustavo Oliveira Brito	
3. Instituição do Pesquisador:	Departamento de Tocoginecologia/ FCM/ Unicamp	
4. Local onde será realizada a Pesquisa:	Hospital da Mulher Prof. Dr. José Aristodemo Pinotti - Área de Ginecologia	
5. Nº de inscrição no CEP/FCM:	/201	6. Grupo:
		7. Data de apresentação ao CEP: / /201

APRESENTAÇÃO DO PROJETO:

8. : Apesar de tratamento cirúrgico ser considerado como padrão ouro para a Incontinência Urinária de Esforço (IUE) existem necessidades de oferecermos tratamentos não invasivos para mulheres com esta condição. O treinamento muscular do assoalho pélvico (fisioterapia uroginecológica) é uma modalidade com eficácia comprovada para IUE. O laser de gás carbônico (CO₂) é uma nova ferramenta que vem sendo oferecida para mulheres com atrofia urogenital porém ainda não se conhece a sua eficácia para IUE. Objetivo: Comparar a eficácia e a segurança do tratamento de laser de CO₂ versus o protocolo de treinamento muscular do assoalho pélvico (TMAP) em mulheres com IUE. Materiais e Métodos: Trata-se de um estudo prospectivo, randomizado, paralelo, de não-inferioridade. Serão convidadas a participar mulheres que sejam encaminhadas para o ambulatório de Uroginecologia de uma clínica privada no Rio de Janeiro – RJ (Clínica Condé), desde que tenham 18 anos completos ou mais, com queixa de IUE e que tenham sido submetidas a teste de esforço positivo ou achados positivos de IUE em estudo urodinâmico (UDS), desde que residuo pós-micção <100 ml ou menos 20% do volume urinário total, quando mais de 300 ml. Serão excluídas do estudo mulheres com sintomas associados de bexiga hiperativa, ou diagnóstico urodinâmico de hiperatividade do detrusor. Também serão excluídas mulheres com quadro de Infecção do Trato Urinário (ITU) de repetição, história de cirurgias uroginecológicas prévias, submetidas a radioterapia pélvica ou que apresentem prolapso de órgãos pélvicos (POP) há mais de 2 anos, com histórico recente de litíase vesical, fistula urinária de trato genital inferior ou divertículo. Será aplicado Termo de consentimento livre e esclarecido. As mulheres serão submetidas a exame ginecológico e serão randomizadas nos dois tipos de tratamento: TMAP ou laser de CO₂. As mulheres deverão retornar com 3, 6 meses para avaliação de cura objetiva e subjetiva através de questionários específicos. Análise Estatística: As variáveis contínuas serão descritas por meio de média/desvio padrão ou mediana/percentis e comparadas pelo teste t de Student. As variáveis categóricas serão exibidas por porcentagens e comparadas pelo teste de qui-quadrado ou teste de Fisher. As taxas de cura subjetiva e objetiva aos 3, 6 meses serão comparadas, respectivamente, pelos testes de Cochran's Q e pela análise de variância (ANOVA) de medidas repetidas. A análise dos resultados será realizada tanto por intenção de tratar (ITT) quanto por análise de protocolo. Um nível de significância de 5% é calculado. Os dados serão armazenados em uma planilha do Microsoft Excel e serão analisados em um pacote estatístico (IntercooledStata 13.0)

AValiação DOS RISCOS E BENEFÍCIOS:

9. Na pesquisa, os riscos previstos são de ardência vaginal, infecção, sangramento vaginal devido ao laser. Os desconfortos são relacionados ao exame de urodinâmica. Não há benefícios em participar da pesquisa

COMENTÁRIOS E CONSIDERAÇÕES SOBRE A PESQUISA:

10. Os resultados da pesquisa poderão auxiliar a identificar uma nova técnica de tratamento para incontinência urinária de esforço.

incontinência urinária de esforço.

CONSIDERAÇÕES SOBRE OS TERMOS DE APRESENTAÇÃO OBRIGATÓRIA:

11. O tema foi apresentado e discutido na introdução do projeto de forma adequada e clara. O objetivo geral: "Comparar a eficácia e a segurança do tratamento com o laser de CO2 (SmartXide2V2LR, DEKA, Itália) versus treinamento muscular do assoalho pélvico em mulheres com IUE não candidatas ao tratamento padrão.", foi apresentado com clareza e precisão e contempla os objetivos específicos. O estudo realizado será prospectivo, controlado, randomizado. O tamanho amostral está fundamentado de forma adequada. A metodologia está adequada ao tipo de estudo. Os procedimentos éticos estão especificados de forma correta.

RECOMENDAÇÕES:

12. sem

CONCLUSÕES OU PENDÊNCIAS E LISTA DE INADEQUAÇÕES:

13. aprovado

14. SITUAÇÃO DO PARECER:

☒ Aprovado ☐ Não Recomenda a Aprovação ☐ Em Pendência ☐ Com Destaque

Campinas, 21 de junho de 2018.

Nome e assinatura do(s) membro(s) relator(es):


Profª. Drª. Fernanda Garanhani de Castro Surita
Presidente da Comissão de Pesquisa - DTG/CAISM/Unicamp

9.2. Parecer de Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP)



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Laser de CO₂ versus fisioterapia uroginecológica em IUE: estudo prospectivo randomizado de não inferioridade

Pesquisador: LUIZ GUSTAVO OLIVEIRA BRITO

Área Temática:

Versão: 4

CAAE: 99789118.2.0000.5404

Instituição Proponente: Hospital da Mulher Prof. Dr. José Aristodemo Pinotti - CAISM

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.167.030

Apresentação do Projeto:

Adequada. A Incontinência urinária é definida pela International Continence Society (ICS) e International Urogynecological Association (IUGA) como qualquer perda involuntária de urina com prejuízo na qualidade de vida, seja social e/ou higiênica, sendo subdividida em três tipos: Incontinência Urinária de Esforço (IUE), Incontinência Urinária de Urgência (IUU) e Incontinência Urinária Mista (IUM). A IUE é definida como perda involuntária de urina durante o esforço físico ou aumento súbito da pressão intra-abdominal, como espirro e tosse. Pode ser demonstrada, no estudo urodinâmico, pela perda de urina provocada pelo aumento da pressão abdominal, na ausência de contração do músculo detrusor. É uma condição comum em mulheres e, no passado, era considerada como um problema inevitável da idade. Deste modo, pode ter efeito negativo na qualidade de vida, trazendo impactos significativos em diversas esferas como a profissional, caráter social, psicológico e atividade sexual, atingindo cerca de 15 a 30% de mulheres em diversas idades. Estima-se que 16 % de mulheres abaixo de 30 anos e 29 % entre 30 a 60 anos sofrem de IUE e esta seja o tipo predominante de incontinência urinária em mulheres jovens. Nos próximos 30 anos, o número de mulheres acima de 60 anos irá aumentar em 82 % e o envelhecimento populacional tem profundas implicações na área de saúde feminina. A percepção dos sintomas pode variar em relação à severidade da condição, e mulheres que referiram sintomas médios a graves, relatam respectivamente piora da qualidade de vida quando são submetidas a questionários objetivos validados, diário miccional e estudo urodinâmico. Alguns fatores de risco

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126
Bairro: Barão Geraldo **CEP:** 13.083-887
UF: SP **Município:** CAMPINAS
Telefone: (19)3521-8936 **Fax:** (19)3521-7187 **E-mail:** cep@fcm.unicamp.br



UNICAMP - CAMPUS
CAMPINAS



Continuação do Parecer: 3.167.030

já identificados são idade avançada, obesidade, tabagismo, gravidez, trauma do assoalho pélvico após parto vaginal, infecções do trato urinário, tosse crônica, constipação intestinal crônica, entre outros. A indicação para o tratamento inicial de IUE com fisioterapia é amplamente aceita como modo conservador de tratamento e apresenta um gama de opções, tais como orientações comportamentais, exercícios de Kegel, biofeedback, treinamento muscular do assoalho pélvico (TMAP), estimulação elétrica e cones vaginais. A abordagem da fisioterapia assegura como forma de tratamento seguro, não invasivo e é recomendado como tratamento primário ou adjuvante ao tratamento cirúrgico. Aproximadamente 65% das mulheres relatam melhora com fisioterapia e apenas 15-25% serão completamente curadas em curto prazo; porém, a aderência ao tratamento torna-se problemática a longo prazo (maior que 5 anos) de follow-up com aproximadamente 30-50% das pacientes submetidas a tratamento cirúrgico. De todas as opções de tratamento fisioterápico, o TMAP é a melhor delas, tanto na eficácia de tratamento da IUE, quanto na prevenção da IUE, quanto no uso em gestantes durante o período pré-natal; porém, a heterogeneidade dos protocolos inviabiliza a padronização do melhor esquema. De acordo com o FDA (Food and Drug Administration), além da fisioterapia, faltam opções de tratamento conservador da IUE. Existem aproximadamente mais de 150 procedimentos cirúrgicos para o tratamento de IUE; contudo, ocorreram mudanças referentes às técnicas, vias de acesso e opções minimamente invasivas como os slings nos últimos anos. Para situações em que a paciente não possa evoluir para a cirurgia, há necessidade de mais opções conservadoras para conseguirmos tratar essa paciente. A aplicação de dispositivos com energia no canal vaginal é um conceito inovador na uroginecologia que visa proporcionar a emissão de oscilação elétrica e radiação eletromagnética junto ao aquecimento fototérmico. Isso gera vasodilatação, edema e emigração de neutrófilos como parte do mecanismo de ação inicial na interação tecidual vaginal, sendo esta energia variável de comprimento de onda, duração do pulso, dosagem da luz (Joules/cm²), tamanho a ser aplicado no tecido vaginal, repetição da energia e esfriamento. Recentemente, temos a utilização da radiofrequência e do laser vaginal no tratamento nos sintomas genitourinários da menopausa e, de forma piloto, como tratamento inicial da IUE no formato de estudos prospectivos sem grupo controle, porém ainda não existem estudos randomizados controlados e a longo prazo (primeiro estudo publicado em 2014). Acredita-se que o laser propicie angiogênese local e que colabore para o tecido do epitélio e lâmina própria. Acredita-se também que as modificações morfofuncionais provocadas na mucosa exerçam a reconfiguração na matriz extracelular mais profunda da camada vaginal associadas ao tecido de suporte conectivo com encurtamento de colágeno, neocolagênese e melhora do aporte vascular. O laser pode ser

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126
Bairro: Barão Geraldo CEP: 13.083-887
UF: SP Município: CAMPINAS
Telefone: (19)3521-8936 Fax: (19)3521-7187 E-mail: cep@fcm.unicamp.br



UNICAMP - CAMPUS
CAMPINAS



Continuação do Parecer: 3.167.030

aplicado intravaginal ou intrauretral por diferentes dispositivos com emissão de energia e calor, como o laser de CO₂ microablativo fracionado (comprimento de onda de 10.600nm), o não ablativo como o laser de Erbium (Yag 2940nm) e o Híbrido (2940nm +1470 nm). No laser transvaginal, estima-se que 37% da energia é absorvida na fascia endopélvica, podendo atingir estruturas como a bexiga e uretra, efeito possivelmente positivo, portanto, nos sintomas de IUE. Um trabalho com 33 pacientes com IUE foram avaliadas com questionários e pad test e aproximadamente 39 a 60% melhoraram e embora em revisões sistemáticas considerem a qualidade metodológica de alguns trabalhos de baixa qualidade e não haja consenso na eficácia e tipo de laser aplicado no tratamento para incontinência urinária de esforço trata-se de uma opção terapêutica com efeitos adversos insignificantes.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Comparar a eficácia e a segurança do tratamento com o laser de CO₂ (SmartXide2V2LR, DEKA, Itália) versus treinamento muscular do assoalho pélvico em mulheres com IUE não candidatas ao tratamento padrão.

Objetivo Secundário:

-Comparar a taxa de cura subjetiva do tratamento com o laser de CO₂ (SmartXide2V2LR, DEKA, Itália) versus treinamento muscular do assoalho pélvico em mulheres com IUE. - Comparar a qualidade de vida das mulheres após os tratamentos propostos - Avaliar os efeitos adversos do laser- Comparar se houve mudança na função sexual nas mulheres com IUE em ambos os tratamentos.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Sangramento intra-operatório, definido como o sangramento ocorrido durante inserção e realização do procedimento de laser, desconforto, definido como dor ou incômodo durante a realização do procedimento, ardência vaginal, complicações tardias como infecção, presença de secreção purulenta observada no sítio cirúrgico durante as revisões e categorizado em presente e ausente, sangramento vaginal, presença de sangramento vaginal referido pela mulher ou observado pelo médico, sem outras causas ginecológicas e categorizado em presente e ausente, descarga vaginal, presença de corrimento vaginal referido pela mulher ou observado pelo médico, sem outras causas ginecológicas e categorizado em presente e ausente, dispareunia, presença de dor durante a relação sexual referido pela mulher sem outras causas ginecológicas e categorizado em presente e ausente ou não se aplica quando a mulher não referir relação sexual.

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126
Bairro: Barão Geraldo CEP: 13.083-887
UF: SP Município: CAMPINAS
Telefone: (19)3521-8936 Fax: (19)3521-7187 E-mail: cep@fcm.unicamp.br



Continuação do Parecer: 3.167.030

Benefícios:

Melhorar a qualidade de vida das mulheres com incontinência urinária de esforço e proposta de tratamento minimamente invasivo desta condição.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

O protocolo está bem escrito, detalhado, e claro. A metodologia é adequada e factível. Trata-se de estudo prospectivo, controlado, randomizado. Utilizando um trabalho sobre TMAP, foi encontrado que 70% das mulheres contraem o assoalho pélvico de maneira inadequada antes do treinamento com fisioterapeuta e as taxas de cura auto-relatada variam de 17 a 84 %; foi utilizado o valor de 40%. Considerando-se que não há trabalho algum com laser versus grupo comparativo na literatura sobre esse assunto, onde todas as variáveis são baseadas em diferenças encontradas entre escores de questionários ou respostas de satisfação da paciente, utilizamos: o cálculo de uma margem de não inferioridade de 15%, valor utilizado em muitos estudos de tratamento cirúrgico de IUE, um poder de estudo de 80%, alfa de 5% e perda de seguimento de 10%, cada grupo compreenderia 45 mulheres. Variáveis independentes e dependentes serão avaliadas. As mulheres serão submetidas a exame ginecológico e serão randomizadas nos dois tipos de tratamento: TMAP ou laser de CO2. As mulheres deverão retornar com 3, 6 meses para avaliação de cura objetiva e subjetiva através de questionários específicos. As variáveis contínuas serão descritas por meio de média/desvio padrão ou mediana/percentis e comparadas pelo teste t de Student. As variáveis categóricas serão exibidas por porcentagens e comparadas pelo teste de qui-quadrado ou teste de Fisher. As taxas de cura subjetiva e objetiva aos 3, 6 meses serão comparadas, respectivamente, pelos testes de Cochran's Q e pela análise de variância (ANOVA) de medidas repetidas. A análise dos resultados será realizada tanto por intenção de tratar (ITT) quanto por análise de protocolo. Um nível de significância de 5% é calculado.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Além do relatório de pesquisa, foi encaminhada a folha de rosto da CONEP assinada pelo pesquisador e complementada por autorização do Diretor Executivo/Superintendente do Hospital da Mulher Prof. Dr. José Aristodemo Pinotti/CAISM/UNICAMP. No TCLE a linguagem é clara. Constam o título completo da pesquisa e o nome dos pesquisadores responsáveis. Está clara a justificativa da necessidade da pesquisa. Há a descrição dos procedimentos envolvidos. São descritos os possíveis riscos e benefícios. Há dados sobre acompanhamento dos participantes, mas ainda não está claro como será feito o atendimento caso uma possível complicação dos procedimentos venha a ocorrer. Está claro o direito de recusa, e que a recusa não acarretará em consequências para o participante da pesquisa. Está claro que haverá confidencialidade dos dados.

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126
 Bairro: Barão Geraldo CEP: 13.083-887
 UF: SP Município: CAMPINAS
 Telefone: (19)3521-8936 Fax: (19)3521-7187 E-mail: cep@fcm.unicamp.br



Continuação do Parecer: 3.167.030

Está claro que o TCLE será elaborado em duas vias, e que o participante irá receber uma delas. Há dados do CEP, e formas de contato com o pesquisador. Há campo para a rubrica do participante e do pesquisador nas páginas do TCLE, e as páginas do TCLE estão numeradas. Constam no TCLE dados sobre ressarcimentos, e informações sobre indenização por danos decorrentes da pesquisa. Consta o Termo de Responsabilidade do Pesquisador, no qual o mesmo assegura ter cumprido as exigências pertinentes na elaboração do protocolo e na obtenção do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Pendente.

TCLE:

- 1-Deixar mais claro no item "Procedimentos" que a participante da pesquisa será submetida ao laser ou fisioterapia;
- 2-Adequar ou retirar a frase (item "Procedimentos"): "A senhora seria submetida a um procedimento conservador mesmo que não participasse da pesquisa, mas, no caso de aceitar participar da pesquisa, a senhora não poderá escolher o tipo de tratamento conservador que será realizado.", pois está confusa e não esclarece a participante da pesquisa, que normalmente é leiga neste assunto.
- 3-Informar o tempo de duração de cada sessão de laser e verificar a informação: "O laser será realizado na Clínica Condê em um período de três sessões", pois foi redigida em duplicata.
- 4-Informar os procedimentos que a participante será submetida nos retornos ao ambulatório em 3 e 6 meses.
- 5-Complementar o item "Ressarcimento" com a seguinte informação: "Caso você tenha gastos para participar da pesquisa fora da sua rotina, você será ressarcido integralmente de suas despesas".

As adequações e recomendações citadas acima devem ser respondidas, em carta resposta (com resposta pontual a cada um dos questionamentos) anexada a Plataforma Brasil, com concomitantes correções nos respectivos documentos, apresentadas em destaque (tarja amarela).

Considerações Finais a critério do CEP:

Lembramos ao pesquisador que o estudo só pode ser iniciado após a aprovação pelo CEP, conforme compromisso assumido pelo mesmo com o cumprimento da resolução 466/2012, item XI.2 letra a. Quando for submeter respostas às pendências, verificar se o cronograma de realização da pesquisa, descrito na plataforma Brasil e no projeto anexado, está contemplando o

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126
 Bairro: Barão Geraldo CEP: 13.083-887
 UF: SP Município: CAMPINAS
 Telefone: (19)3521-8936 Fax: (19)3521-7187 E-mail: cep@fcm.unicamp.br



Continuação do Parecer: 3.167.030

início da coleta de dados APÓS a liberação do projeto pelo CEP.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1169488.pdf	22/02/2019 11:35:15		Aceito
Recurso Anexado pelo Pesquisador	Cartaresposta18Fev2019.docx	22/02/2019 11:35:01	LUIZ GUSTAVO OLIVEIRA BRITO	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_Samantha_Fevereiro2019.docx	22/02/2019 11:34:49	LUIZ GUSTAVO OLIVEIRA BRITO	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.docx	22/02/2019 11:34:33	LUIZ GUSTAVO OLIVEIRA BRITO	Aceito
Outros	carta.pdf	13/02/2019 11:40:10	LUIZ GUSTAVO OLIVEIRA BRITO	Aceito
Folha de Rosto	Folhaderosto.pdf	13/02/2019 11:13:38	LUIZ GUSTAVO OLIVEIRA BRITO	Aceito
Declaração de concordância	of1982018alteracaopesquisador.pdf	14/09/2018 09:45:05	Renata Maria dos Santos Celeghini	Aceito
Solicitação Assinada pelo Pesquisador Responsável	Gustavoresponsavel.pdf	07/09/2018 16:06:07	SAMANTHA CONDE ROCHA	Aceito

Situação do Parecer:

Pendente

Necessita apreciação da CONEP:

Não

CAMPINAS, 26 de Fevereiro de 2019

Assinado por:
Renata Maria dos Santos Celeghini
(Coordenador(a))

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126
Bairro: Barão Geraldo CEP: 13.083-887
UF: SP Município: CAMPINAS
Telefone: (19)3521-8936 Fax: (19)3521-7187 E-mail: cep@fcm.unicamp.br

9.3. International Consultation on Incontinence Questionnaire-Urinary Incontinence Short Form (ICIQ-UI SF)

ICIQ - SF																								
Nome do Paciente: _____ Data de Hoje: ____/____/____ 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. 1. Data de Nascimento: ____/____/____ (Dia / Mês / Ano) 2. Sexo: Feminino ☐ Masculino ☐																								
3. Com que freqüência voce perde urina? (assinale uma resposta) <table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td style="text-align: right;">Nunca</td> <td style="text-align: center;">☐</td> <td style="text-align: right;">0</td> </tr> <tr> <td style="text-align: right;">Uma vez por semana ou menos</td> <td style="text-align: center;">☐</td> <td style="text-align: right;">1</td> </tr> <tr> <td style="text-align: right;">Duas ou três vezes por semana</td> <td style="text-align: center;">☐</td> <td style="text-align: right;">2</td> </tr> <tr> <td style="text-align: right;">Uma vez ao dia</td> <td style="text-align: center;">☐</td> <td style="text-align: right;">3</td> </tr> <tr> <td style="text-align: right;">Diversas vezes ao dia</td> <td style="text-align: center;">☐</td> <td style="text-align: right;">4</td> </tr> <tr> <td style="text-align: right;">O tempo todo</td> <td style="text-align: center;">☐</td> <td style="text-align: right;">5</td> </tr> </table>		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					
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) <table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td style="text-align: right;">Nenhuma</td> <td style="text-align: center;">☐</td> <td style="text-align: right;">0</td> </tr> <tr> <td style="text-align: right;">Uma pequena quantidade</td> <td style="text-align: center;">☐</td> <td style="text-align: right;">2</td> </tr> <tr> <td style="text-align: right;">Uma moderada quantidade</td> <td style="text-align: center;">☐</td> <td style="text-align: right;">4</td> </tr> <tr> <td style="text-align: right;">Uma grande quantidade</td> <td style="text-align: center;">☐</td> <td style="text-align: right;">6</td> </tr> </table>		Nenhuma	☐	0	Uma pequena quantidade	☐	2	Uma moderada quantidade	☐	4	Uma grande quantidade	☐	6											
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) <table style="width: 100%; border: none; text-align: center;"> <tr> <td>0</td><td>1</td><td>2</td><td>3</td><td>4</td><td>5</td><td>6</td><td>7</td><td>8</td><td>9</td><td>10</td> </tr> <tr> <td colspan="5">Não interfere</td> <td colspan="6"></td> <td>Interfere muito</td> </tr> </table>		0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Não interfere											Interfere muito
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10														
Não interfere											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) <table style="width: 100%; border: none;"> <tr> <td style="text-align: right;">Nunca</td> <td style="text-align: center;">☐</td> </tr> <tr> <td style="text-align: right;">Perco antes de chegar ao banheiro</td> <td style="text-align: center;">☐</td> </tr> <tr> <td style="text-align: right;">Perco quando tusso ou espiro</td> <td style="text-align: center;">☐</td> </tr> <tr> <td style="text-align: right;">Perco quando estou dormindo</td> <td style="text-align: center;">☐</td> </tr> <tr> <td style="text-align: right;">Perco quando estou fazendo atividades físicas</td> <td style="text-align: center;">☐</td> </tr> <tr> <td style="text-align: right;">Perco quando terminei de urinar e estou me vestindo</td> <td style="text-align: center;">☐</td> </tr> <tr> <td style="text-align: right;">Perco sem razão óbvia</td> <td style="text-align: center;">☐</td> </tr> <tr> <td style="text-align: right;">Perco o tempo todo</td> <td style="text-align: center;">☐</td> </tr> </table>		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	☐	Perco sem razão óbvia	☐	Perco o tempo todo	☐							
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	☐																							
Perco sem razão óbvia	☐																							
Perco o tempo todo	☐																							
"Obrigado por você ter respondido às questões"																								

Figura - Versão em português do ICIQ-SF.

9.4. Questionário de Impacto no Assoalho Pélvico – PFIQ-7

Laser de CO2 versus fisioterapia uroginecológica em IUE: estudo prospectivo randomizado de não inferioridade

Número no estudo _____

Como os sintomas ou condições listadas ao lado:	Bexiga	Intestino	Vagina/pelve
1) Geralmente afetam sua habilidade de realizar atividades domésticas (ex: cozinhar, arrumar a casa, lavar roupas)?	☐ Nem um pouco ☐ Um pouco ☐ Moderadamente ☐ Bastante	☐ Nem um pouco ☐ Um pouco ☐ Moderadamente ☐ Bastante	☐ Nem um pouco ☐ Um pouco ☐ Moderadamente ☐ Bastante
2) Geralmente afetam sua habilidade de realizar atividades físicas com caminhar, nadar ou outro tipo de exercício?	☐ Nem um pouco ☐ Um pouco ☐ Moderadamente ☐ Bastante	☐ Nem um pouco ☐ Um pouco ☐ Moderadamente ☐ Bastante	☐ Nem um pouco ☐ Um pouco ☐ Moderadamente ☐ Bastante
3) Geralmente afetam atividades de entretenimento, como ir ao cinema ou a um show?	☐ Nem um pouco ☐ Um pouco ☐ Moderadamente ☐ Bastante	☐ Nem um pouco ☐ Um pouco ☐ Moderadamente ☐ Bastante	☐ Nem um pouco ☐ Um pouco ☐ Moderadamente ☐ Bastante
4) Geralmente afetam sua habilidade de viajar de carro ou ônibus por uma distância maior do que 30 minutos da sua casa?	☐ Nem um pouco ☐ Um pouco ☐ Moderadamente ☐ Bastante	☐ Nem um pouco ☐ Um pouco ☐ Moderadamente ☐ Bastante	☐ Nem um pouco ☐ Um pouco ☐ Moderadamente ☐ Bastante
5) Geralmente afetam sua participação em atividades sociais fora de casa?	☐ Nem um pouco ☐ Um pouco ☐ Moderadamente ☐ Bastante	☐ Nem um pouco ☐ Um pouco ☐ Moderadamente ☐ Bastante	☐ Nem um pouco ☐ Um pouco ☐ Moderadamente ☐ Bastante
6) Geralmente afetam sua saúde emocional (ex: nervosismo, depressão)?	☐ Nem um pouco ☐ Um pouco ☐ Moderadamente ☐ Bastante	☐ Nem um pouco ☐ Um pouco ☐ Moderadamente ☐ Bastante	☐ Nem um pouco ☐ Um pouco ☐ Moderadamente ☐ Bastante
7) Fazem você se sentir frustrada?	☐ Nem um pouco ☐ Um pouco ☐ Moderadamente ☐ Bastante	☐ Nem um pouco ☐ Um pouco ☐ Moderadamente ☐ Bastante	☐ Nem um pouco ☐ Um pouco ☐ Moderadamente ☐ Bastante

Instruções: Para cada pergunta, coloque um "X" na resposta que melhor descreva o quanto suas atividades, relacionamentos ou sentimentos têm sido afetados pelos sintomas ou condições de sua bexiga, intestino ou vagina, nos últimos 3 meses. Favor certificar-se de marcar uma resposta para cada pergunta nas 3 colunas

9.5. Impressão da Paciente de Melhora Global

PATIENT GLOBAL IMPRESSION OF IMPROVEMENT (PGI – I)

Número no Estudo _____

Marque o número que melhor descreve como você está agora, quando comparada ao seu estado antes de realizar o laser :	
Muito melhor	1
Bem melhor	2
Um pouco melhor	3
Sem mudança	4
Um pouco pior	5
Bem pior	6
Muito pior	7

9.6. Female Sexual Function Index – FSFI

Questionário para avaliação de função sexual – Female Sexual Function Index (FSFI)

1. Durante as últimas 4 semanas, com que frequência você sentiu desejo ou interesse sexual?

- 5 ☐ Sempre ou quase sempre
- 4 ☐ Muitas vezes (mais da metade do tempo)
- 3 ☐ Às vezes (aproximadamente a metade do tempo)
- 2 ☐ Poucas vezes (menos do que a metade do tempo)
- 1 ☐ Nunca ou quase nunca

2. Durante as últimas 4 semanas, como você classificaria seu nível (grau) de desejo ou interesse sexual?

- 5 ☐ Muito alto
- 4 ☐ Alto
- 3 ☐ Moderado
- 2 ☐ Baixo
- 1 ☐ Muito baixo ou nenhum

3. Durante as últimas 4 semanas, com que frequência você se sentiu excitada durante o ato ou atividade sexual?

- 0 ☐ Sem atividade sexual
- 5 ☐ Sempre ou quase sempre
- 4 ☐ Muitas vezes (mais da metade do tempo)
- 3 ☐ Algumas vezes (metade das vezes)
- 2 ☐ Poucas vezes (menos da metade do tempo)
- 1 ☐ Nunca ou quase nunca

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

- 0 Sem atividade sexual
- 1 ☐ Muito alto
- 2 ☐ Alto
- 3 ☐ Moderado
- 4 ☐ Baixo
- 5 ☐ Muito baixo ou nenhum

5. Durante as últimas 4 semanas, qual foi seu grau de confiança sobre sentir-se excitada durante a atividade sexual?
- 0 ☐ Sem atividade sexual
 - 5 ☐ Altíssima confiança
 - 4 ☐ Alta confiança
 - 3 ☐ Moderada confiança
 - 2 ☐ Baixa confiança
 - 1 ☐ Baixíssima ou nenhuma confiança
6. Durante as últimas 4 semanas, com que frequência você ficou satisfeita com seu nível (grau) de excitação durante a atividade sexual?
- 0 ☐ Sem atividade sexual
 - 5 ☐ Sempre ou quase sempre
 - 4 ☐ Muitas vezes (mais da metade do tempo)
 - 3 ☐ Algumas vezes (aproximadamente a metade do tempo)
 - 2 ☐ Poucas vezes (menos da metade do tempo)
 - 1 ☐ Nunca ou quase nunca
7. Durante as últimas 4 semanas, com que frequência você ficou lubrificada ("molhada") durante a atividade sexual?
- 0 ☐ Sem atividade sexual
 - 5 ☐ Sempre ou quase sempre
 - 4 ☐ Muitas vezes (mais da metade do tempo)
 - 3 ☐ Algumas vezes (aproximadamente a metade do tempo)
 - 2 ☐ Poucas vezes (menos da metade do tempo)
 - 1 ☐ Nunca ou quase nunca
8. Durante as últimas 4 semanas, qual foi o grau de dificuldade para ficar lubrificada ("molhada") durante a atividade sexual?
- 0 ☐ Sem atividade sexual
 - 1 ☐ Extremamente difícil ou impossível
 - 2 ☐ Muito difícil
 - 3 ☐ Difícil
 - 4 ☐ Pouco difícil
 - 5 ☐ Nada difícil
9. Durante as últimas 4 semanas, com que frequência você manteve sua lubrificação até o final da atividade sexual?
- 0 ☐ Sem atividade sexual
 - 5 ☐ Sempre ou quase sempre
 - 4 ☐ Muitas vezes (mais da metade do tempo)
 - 3 ☐ Algumas vezes (aproximadamente a metade do tempo)
 - 2 ☐ Poucas vezes (menos da metade do tempo)
 - 1 ☐ Nunca ou quase nunca
10. Durante as últimas 4 semanas, qual foi o grau de dificuldade para manter sua lubrificação até terminar a atividade sexual?
- 0 ☐ Sem atividade sexual
 - 1 ☐ Extremamente difícil ou impossível
 - 2 ☐ Muito difícil
 - 3 ☐ Difícil
 - 4 ☐ Pouco Difícil
 - 5 ☐ Nada Difícil
11. Durante as últimas 4 semanas, na atividade sexual ou quando sexualmente estimulada, com que frequência você atingiu o orgasmo (clímax)?
- 0 ☐ Sem atividade sexual
 - 5 ☐ Sempre ou quase sempre
 - 4 ☐ Muitas vezes (mais da metade do tempo)
 - 3 ☐ Algumas vezes (aproximadamente a metade do tempo)
 - 2 ☐ Poucas vezes (menos da metade do tempo)
 - 1 ☐ Nunca ou quase nunca
12. Durante as últimas 4 semanas, na atividade sexual ou quando sexualmente estimulada, qual foi o grau de dificuldade para atingir o orgasmo (clímax)?
- 0 ☐ Sem atividade sexual
 - 1 ☐ Extremamente difícil ou impossível
 - 2 ☐ Muito difícil
 - 3 ☐ Difícil
 - 4 ☐ Pouco Difícil
 - 5 ☐ Nada Difícil

13. Durante as últimas 4 semanas, qual foi o grau de satisfação com sua habilidade de chegar ao orgasmo (clímax) durante a atividade sexual?

- 0 ☐ Sem atividade sexual
- 5 ☐ Muito satisfeita
- 4 ☐ Moderadamente satisfeita
- 3 ☐ Indiferente
- 2 ☐ Moderadamente insatisfeita
- 1 ☐ Muito insatisfeita

14. Durante as últimas 4 semanas, qual foi o grau de satisfação com a quantidade de envolvimento emocional entre você e seu parceiro durante a atividade sexual?

- 0 ☐ Sem atividade sexual
- 5 ☐ Muito satisfeita
- 4 ☐ Moderadamente satisfeita
- 3 ☐ Indiferente
- 2 ☐ Moderadamente insatisfeita
- 1 ☐ Muito insatisfeita

15. Durante as últimas 4 semanas, qual foi o grau de satisfação na relação sexual com seu parceiro?

- 5 ☐ Muito satisfeita
- 4 ☐ Moderadamente satisfeita
- 3 ☐ Indiferente
- 2 ☐ Moderadamente insatisfeita
- 1 ☐ Muito insatisfeita

16. Durante as últimas 4 semanas, de forma geral, qual foi o grau de satisfação com sua vida sexual?

- 5 ☐ Muito satisfeita
- 4 ☐ Moderadamente satisfeita
- 3 ☐ Indiferente
- 2 ☐ Moderadamente insatisfeita
- 1 ☐ Muito insatisfeita

17. Durante as últimas 4 semanas, com que frequência você sentiu desconforto ou dor durante a penetração vaginal?

- 0 ☐ Não houve tentativa de penetração
- 1 ☐ Sempre ou quase sempre
- 2 ☐ Muitas vezes (mais da metade do tempo)
- 3 ☐ Algumas vezes (aproximadamente a metade do tempo)
- 4 ☐ Poucas vezes (menos da metade do tempo)
- 5 ☐ Nunca ou quase nunca

18. Durante as últimas 4 semanas, com que frequência você sentiu desconforto ou dor após a penetração vaginal?

- 0 ☐ Não houve tentativa de penetração
- 1 ☐ Sempre ou quase sempre
- 2 ☐ Muitas vezes (mais da metade do tempo)
- 3 ☐ Algumas vezes (aproximadamente a metade do tempo)
- 4 ☐ Poucas vezes (menos da metade do tempo)
- 5 ☐ Nunca ou quase nunca

19. Durante as últimas 4 semanas, como você classificaria seu grau (nível) de desconforto ou dor durante ou após a penetração vaginal?

- 0 ☐ Não houve tentativa de penetração
- 1 ☐ Altíssimo
- 2 ☐ Alto
- 3 ☐ Moderado
- 4 ☐ Baixo
- 5 ☐ Baixíssimo ou nenhum

Domínios	Questões	Variação do Escore	Fator	Escore mínimo	Escore máximo	Escore
Desejo	1,2	1 - 5	0.6	1.2	6.0	
Excitação	3,4,5,6	0 - 5	0.3	0	6.0	
Lubrificação	7,8,9,10	0 - 5	0.3	0	6.0	
Orgasmo	11,12, 13	0 - 5	0.4	0	6.0	
Satisfação	14, 15, 16	0(ou1) - 5	0.4	0.8	6.0	
Dor	17, 18, 19	0 - 5	0.4	0	6.0	
Escore Total				2.0	36.0	

9.7. Aprovação do Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos – REBEC



Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos

Languages ▾

View

Public trial

RBR-4ckch8 Comparative study between Laser therapy versus Pelvic Muscle Training in women with Stress Urinary Incontinence

Date of registration: 01/07/2020 (mm/dd/yyyy)

Last approval date : 03/18/2024 (mm/dd/yyyy)

Study type:

Interventional

Scientific title:

en
CO2 Laser Therapy versus Urogynecology Physiotherapy in SUI : prospective randomized non inferiority study

pt-br
Laser de CO2 versus Fisioterapia Uroginecológica em IUE : estudo prospectivo randomizado de não inferioridade

Trial identification

- **UTN code:** U1111-1229-4652
- **Public title:**

en
Comparative study between Laser therapy versus Pelvic Muscle Training in women with Stress Urinary Incontinence

pt-br
Estudo comparativo entre Laser versus Treinamentos dos Músculos Pélvicos em mulheres com Incontinência Urinária aos Esforços
- **Scientific acronym:**
- **Public acronym:**
- **Secondaries identifiers:**
 - **99789118.2.0000.5404**
Issuing authority: Plataforma Brasil
 - **3.179.972**
Issuing authority: Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Estadual de Campinas

Sponsors

- **Primary sponsor:** Faculdade de Ciência Médicas da Universidade Estadual de Campinas
- **Secondary sponsor:**
 - **Institution:** Clínica Condé
 - **Institution:** Universidade do Estado do Rio de Janeiro
- **Supporting source:**
 - **Institution:** Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – CAPES

Health conditions

- Health conditions:

en

Unspecified
Incontinence

Urinary

pt-br

Incontinência urinária não
especificada

- General descriptors for health conditions:

en

M01.975 Women

pt-br

M01.975 Mulheres

- Specific descriptors:

en

R32 Unspecified urinary
incontinence

pt-br

R32 Incontinência urinária não
especificada

Interventions

- Interventions:

en

Ninety four women will be submitted to a urogynecology physical exam and will be parallell randomized controll open study into two groups of stress urinary incontinence treatment: 47 for urogynecological physiotherapy and 47 for vaginal laser. In Urogynecology Physioteraphy group it will be held twelve sessions and the other arm it will be purposed tree sessions with four weeks of interval . It will be applied Objective and subjective questionnaires before and after the intervention: Patient Global I-I (quality of life) and specific for Stress Urinary Incontinence (Pelvic Floor International Questionnaire and ICIQ-SF) and for evaluation of sexual function (Female sexual Function Index). Another questionnaire for the pain scale (Visual Analogue Scale) in the treatment of vaginal laser and women should return with 3.6 months for evaluation .

pt-br

Noventa e quatro mulheres serão submetidas a um estudo paralelo randomizado aberto pelo exame uroginecologico e serão randomizadas nos dois tipos de tratamento para incontinência urinária de esforço : 47 para fisioterapia uroginecológica e 47 para laser vaginal . No grupo da fisioterapia uroginecológica , o treinamento muscular do assoalho pélvico serão realizadas doze sessões e no grupo laser vaginal serão realizadas tres sessões com intervalo de quatro semanas . Serão aplicados questionários objetivos e subjetivos antes e após a intervenção : PGI-I (qualidade de vida) e específicos para Incontinência Urinária de Esforço (PFIQ e ICIQ-SF) e para avaliação da função sexual (FSFI) . Outro questionário para a escala de dor (EVA) no tratamento de laser vaginal e as mulheres deverão retornar com 3,6 meses para avaliação .

- Descriptors:

en

E02.594 Laser Therapy

pt-br

E02.594 Terapia a Laser

Recruitment

- Study status: Data analysis completed

- Countries

- Brazil

- Date first enrollment: 01/08/2020 (mm/dd/yyyy)

- Target sample size: Gender: Minimum age: Maximum age:

94 F 18 Y 80 Y

- Inclusion criteria:

en

Women with 18 years old or over; with sintoms of Stress Urinary Incontinence - SUI; with positive effort test or valsava manouver and/or urodynamics findings of Stress Urinary Incontinence - SUI and residual volume less than 100 ml or 20 % of voided volume superior 300ml; in case of women with a negative stress test with anamnesis suggesting Stress Urinary Incontinence , women with a positive urodynamic study for Stress Urinary Incontinence will be included

pt-br

Mulheres com 18 anos completos ou mais; com queixa de Incontinência Urinária de Esforço - IUE; que tenham sido submetidas a teste de esforço positivo e/ou achados positivos de Incontinência Urinária de Esforço - IUE em estudo urodinâmico, desde que resíduo pós-micção <100 ml ou menos 20% do volume urinário total, quando mais de 300 ml; caso o teste de esforço seja negativo com anamnese sugerindo Incontinência Urinária de Esforço, serão incluídas mulheres com estudo urodinâmico positivo para IUE



- Exclusion criteria:

en

Women with overactive bladder; or urodynamic finding of detrusor overactivity; women with repetitive Urinary Tract Infection; woman with previous urogynecology surgeries; with previous treatment of radioterapy or Pelvic Organ Prolapse (POP) more than 2 years; women with previous and recently history of bladder stone; urinary fistula or diverticulum

pt-br

Mulheres com sintomas associados de bexiga hiperativa; ou diagnóstico urodinâmico de hiperatividade do detrusor; mulheres com quadro de Infecção do Trato Urinário (ITU) de repetição; mulheres com história de cirurgias uroginecológicas prévias; submetidas a radioterapia pélvica ou que apresentem Prolapso de Órgãos Pélvicos (POP) há mais de 2 anos; mulheres com histórico recente de litíase vesical; fistula urinária de trato genital inferior ou divertículo

Study type

- Study design:

Expanded access program	Purpose	Intervention assignment	Number of arms	Masking type	Allocation	Study phase
	Treatment	Parallel	2	Open	Randomized-controlled	N/A

Outcomes

- Primary outcomes:

en

Primary outcome was the mean difference of ICIQ-SF(International Consultation on Incontinence Questionnaire - Short Form) which allows us to qualify and quantify the urinary loss and to investigate its impact on the quality of life between laser and PFMT groups after 3 and 6 months.Improvement of stress urinary incontinence is expected through 3 sessions of vaginal laser therapy application over a 12 week treatment period

pt-br

O desfecho primário foi a diferença média do ICIQ-SF(Índice de Qualidade de Vida Relacionada à Incontinência Urinária)- questionário que nos permite qualificar e quantificar a perda urinária e investigar seu impacto na qualidade de vida entre os grupos laser e PFMT após 3 e 6 meses.Espera-se melhora da incontinência urinária de esforço através de 3 sessões de aplicação de terapia com laser vaginal ao longo de um período de tratamento de 12 semanas

- Secondary outcomes:

en

Clinically evaluate through questionnaires the main secondary outcomes were pelvic floor symptoms measured by the Pelvic Floor Impact Questionnaire (PFIQ) - 7

pt-br

Avaliar clinicamente por meio de questionários validados os principais desfechos secundários através dos sintomas do assoalho pélvico medidos pelo Questionário de Impacto do Assoalho Pélvico (PFIQ) - 7

en

Evaluate the clinical conditions of women related to sexual activity, as well as female sexual function, through the validated Female Sexual Function Index (FSFI) questionnaire

pt-br

Avaliar as condições clínicas das mulheres ligadas ao ato sexual, bem como a função sexual feminina por meio do questionário validado Female Sexual Function Index (FSFI)



en
Evaluate subjective post-intervention improvement using the Patient Global Impression of Improvement (PGI-I) questionnaire

pt-br
Avaliar a melhoria pós-intervenção subjetiva usando o questionário Impressão Global de Melhoria do Paciente (PGI-I)

Contacts

- **Public contact**
 - **Full name:** Samantha Condé Rangel
 - **Address:** Tessália Vieira de Camargo, 126 - Cidade Universitária
 - **City:** Campinas / Brazil
 - **Zip code:** 13083-887
 - **Phone:** +5521 999346331
 - **Email:** samanthaconderocha@gmail.com
 - **Affiliation:** Faculdade de Ciência Médicas da Universidade Estadual de Campinas

- **Scientific contact**
 - **Full name:** Samantha Condé Rangel
 - **Address:** Tessália Vieira de Camargo, 126 - Cidade Universitária
 - **City:** Campinas / Brazil
 - **Zip code:** 13083-887
 - **Phone:** +5521 999346331
 - **Email:** samanthaconderocha@gmail.com
 - **Affiliation:** Faculdade de Ciência Médicas da Universidade Estadual de Campinas

- **Site contact**
 - **Full name:** Samantha Condé Rangel
 - **Address:** Tessália Vieira de Camargo, 126 - Cidade Universitária
 - **City:** Campinas / Brazil
 - **Zip code:** 13083-887
 - **Phone:** +5521 999346331
 - **Email:** samanthaconderocha@gmail.com
 - **Affiliation:** Faculdade de Ciência Médicas da Universidade Estadual de Campinas

Additional links:

- [Previous revision](#)
- [Download in ICTRP format](#)

Total de Ensaios Clínicos 14334.

Existem 6963 ensaios clínicos registrados.

Existem 3959 ensaios clínicos recrutando.

Existem 200 ensaios clínicos em análise.

Existem 5057 ensaios clínicos em rascunho.

[cadastre um novo usuário](#)

[notícias](#)

[sobre](#)

[ajuda](#)

[contato](#)

[equipe](#)

[links úteis](#)

[glossário](#)



9.8. Consort Checklist



CONSORT 2010 checklist of information to include when reporting a randomised trial*

Section/Topic	Item No	Checklist item	Reported on page No
Title and abstract			
	1a	Identification as a randomised trial in the title	45
	1b	Structured summary of trial design, methods, results, and conclusions (for specific guidance see CONSORT for abstracts)	46-48
Introduction			
Background and objectives	2a	Scientific background and explanation of rationale	48-49
	2b	Specific objectives or hypotheses	49
Methods			
Trial design	3a	Description of trial design (such as parallel, factorial) including allocation ratio	49
	3b	Important changes to methods after trial commencement (such as eligibility criteria), with reasons	49
Participants	4a	Eligibility criteria for participants	49
	4b	Settings and locations where the data were collected	49
Interventions	5	The interventions for each group with sufficient details to allow replication, including how and when they were actually administered	50
Outcomes	6a	Completely defined pre-specified primary and secondary outcome measures, including how and when they were assessed	51-52
	6b	Any changes to trial outcomes after the trial commenced, with reasons	51-52
Sample size	7a	How sample size was determined	52
	7b	When applicable, explanation of any interim analyses and stopping guidelines	52
Randomisation:			
Sequence generation	8a	Method used to generate the random allocation sequence	52
	8b	Type of randomisation; details of any restriction (such as blocking and block size)	52
Allocation concealment mechanism	9	Mechanism used to implement the random allocation sequence (such as sequentially numbered containers), describing any steps taken to conceal the sequence until interventions were assigned	52

Implementation	10	Who generated the random allocation sequence, who enrolled participants, and who assigned participants to interventions	52
Blinding	11a	If done, who was blinded after assignment to interventions (for example, participants, care providers, those assessing outcomes) and how	52
	11b	If relevant, description of the similarity of interventions	52
Statistical methods	12a	Statistical methods used to compare groups for primary and secondary outcomes	53
	12b	Methods for additional analyses, such as subgroup analyses and adjusted analyses	53
Results			
Participant flow (a diagram is strongly recommended)	13a	For each group, the numbers of participants who were randomly assigned, received intended treatment, and were analysed for the primary outcome	53-56
	13b	For each group, losses and exclusions after randomisation, together with reasons	53-56
Recruitment	14a	Dates defining the periods of recruitment and follow-up	53-56
	14b	Why the trial ended or was stopped	n/a
Baseline data	15	A table showing baseline demographic and clinical characteristics for each group	53-56
Numbers analysed	16	For each group, number of participants (denominator) included in each analysis and whether the analysis was by original assigned groups	53-56
Outcomes and estimation	17a	For each primary and secondary outcome, results for each group, and the estimated effect size and its precision (such as 95% confidence interval)	53-56
	17b	For binary outcomes, presentation of both absolute and relative effect sizes is recommended	53-56
Ancillary analyses	18	Results of any other analyses performed, including subgroup analyses and adjusted analyses, distinguishing pre-specified from exploratory	n/a
Harms	19	All important harms or unintended effects in each group (for specific guidance see CONSORT for harms)	58
Discussion			
Limitations	20	Trial limitations, addressing sources of potential bias, imprecision, and, if relevant, multiplicity of analyses	56-58
Generalisability	21	Generalisability (external validity, applicability) of the trial findings	56-58
Interpretation	22	Interpretation consistent with results, balancing benefits and harms, and considering other relevant evidence	56-58
Other information			
Registration	23	Registration number and name of trial registry	49
Protocol	24	Where the full trial protocol can be accessed, if available	49
Funding	25	Sources of funding and other support (such as supply of	n/a

drugs), role of funders

*We strongly recommend reading this statement in conjunction with the CONSORT 2010 Explanation and Elaboration for important clarifications on all the items. If relevant, we also recommend reading CONSORT extensions for cluster randomised trials, non-inferiority and equivalence trials, non-pharmacological treatments, herbal interventions, and pragmatic trials. Additional extensions are forthcoming: for those and for up to date references relevant to this checklist, see www.consort-statement.org.

9.9. Certificados de Congresso



CERTIFICADO

Certificamos que

LASER DE CO₂ FRACIONADO VERSUS TREINAMENTO MUSCULAR DO ASSOALHO PÉLVICO PARA INCONTINÊNCIA URINÁRIA DE ESFORÇO: ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO

foi apresentado como Pôster no 59º Congresso Brasileiro de Ginecologia e Obstetrícia, realizado no período de 17 a 20 de novembro de 2021, em formato online, tendo como autor(es): **SAMANTHA CONDE ROCHA-RANGEL, CASSIA RAQUEL TEATIN JULIATO, GLAUCIA VARELLA PEREIRA, LUIZ GUSTAVO OLIVEIRA BRTO.**

São Paulo, 20 de novembro de 2021

Para verificar a autenticidade deste certificado, basta acessar o link a seguir:

Agnaldo Lopes da Silva Filho
 Presidente FEBRASGO


César Eduardo Fernandes
 Diretor Científico

