Cristina Prota

**Efeito da reabilitação precoce do assoalho
pélvico com biofeedback sobre a função erétil
de pacientes submetidos à prostatectomia
radical: estudo prospectivo, controlado e
randomizado**

Dissertação apresentada à Faculdade de
Medicina da Universidade de São Paulo, para
obtenção do título de Mestre em Ciências

Programa de Urologia

Orientador: Dr. Cristiano Mendes Gomes

São Paulo

2010

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Prota, Cristina

Efeito da reabilitação precoce do assoalho pélvico com biofeedback sobre a função erétil de pacientes submetidos à prostatectomia radical : estudo prospectivo, controlado e randomizado / Cristina Prota. -- São Paulo, 2010.

**Dissertação(mestrado)--Faculdade de Medicina da
Universidade de São Paulo.**

Programa de Urologia.

Orientador: Cristiano Mendes Gomes.

Descritores: 1.Disfunção erétil 2.*Biofeedback* 3.Prostatectomia 4.Neoplasias da próstata

USP/FM/DBD-370/10

Dedicatória

Aos meus pais, pelo incentivo, apoio, amor e dedicação, sempre. Sem eles eu não teria chegado até aqui.

Ao meu marido, pelo companheirismo, apoio, incentivo, paciência e por saber compreender os momentos de ausência necessários para a elaboração deste trabalho.

À minha tão amada filha Bruna, pela doçura, paciência, incentivo, amor e, apesar da pouca idade, por saber entender a importância deste trabalho.

À minha grande amiga Lúcia Helena Storer Ribeiro, pela amizade, pelo apoio e pelo grato convívio neste período.

Agradecimentos

Ao **Prof. Dr. Miguel Srougi**, pela oportunidade de participar desta escola de aprendizado técnico e de vida.

Ao **Prof. Dr. Homero Bruschini**, pelo apoio e por sempre ter uma palavra de incentivo e positivismo.

Ao **Dr. Cristiano Mendes Gomes**, pela orientação deste trabalho, por sua competência e pela oportunidade de compartilhar seu conhecimento e inestimável saber.

Ao **Dr. José Bessa Júnior**, pela análise estatística, e pela calma transmitida a cada contato.

A **Dra. Tatiana Lanças**, pela amizade e pelo auxílio metodológico.

A **Sra. Elisa Cruz**, pelo precioso trabalho, pela disponibilidade e competência.

A **Sra. Madalena Quintino**, pelo precioso auxílio durante este período.

À equipe de enfermagem da Urologia do HCFMUSP: **Maria de Lurdes Possari, Maria José Pereira Calado, Vilma Mendes Lopes, Gerson Moraes Carneiro e Maria Aparecida Santos Souza**, pelo apoio.

À **Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP)**, pela concessão do Auxílio Pesquisa – Regular # 2003/07656-7 a este estudo

Um agradecimento especial aos pacientes que participaram deste estudo, e também aos seus familiares.

Esta dissertação está de acordo com as seguintes normas, em vigor no momento desta publicação:

Referências: adaptado de *International Committee of Medical Journals Editors* (Vancouver)

Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Serviço de Biblioteca e Documentação. *Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias*. Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Julia de A. L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena. 2a ed. São Paulo: Serviço de Biblioteca e Documentação; 2005.

Abreviaturas dos títulos dos periódicos de acordo com *List of Journals Indexed in Index Medicus*.

SUMÁRIO

Dedicatória	
Agradecimentos	
Lista de figuras	
Lista de gráficos	
Lista de tabelas	
Lista de abreviaturas, símbolos e siglas	
Resumo	
Summary	

1 INTRODUÇÃO	1
1.1 Disfunção erétil após prostatectomia radical.....	2
1.1.1 Etiologia	3
1.1.2 Tratamento.....	5
2 OBJETIVOS.....	8
3 MÉTODOS.....	10
3.1 Critérios de inclusão.....	11
3.2 Critérios de exclusão.....	11
3.3 Constituição dos grupos.....	12
3.4 Avaliação pré-operatória	13
3.5 Avaliação pós-operatória	14
3.6 Intervenção	14
3.7 Análise estatística	18
4 RESULTADOS.....	20
5 DISCUSSÃO.....	26
6 CONCLUSÕES.....	38
7 ANEXOS	40
7.1 Anexo A	41
7.2 Anexo B	44
7.3 Anexo C	45
8 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	46

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Sinal eletromiográfico durante sessão de biofeedback.....	16
Figura 2 – Fluxo de pacientes nas diversas fases do estudo.....	20

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 – Variação do escore total do IIEF 5 dos grupos de biofeedback e controle, nos diferentes momentos do estudo.....	22
Gráfico 2 – Evolução temporal do número de pacientes com capacidade de adquirir ereção.....	23
Gráfico 3 – Associação entre recuperação da função erétil e continência...	24
Gráfico 4 – Força muscular do assoalho pélvico dos grupos de tratamento e controle, nos diferentes momentos do estudo.....	25

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Pacientes excluídos do estudo.....12

Tabela 2 – Escala de Oxford.....14

Tabela 3 – Dados pré-operatórios.....21

Tabela 4 – Valores de IIEF 5 nos pacientes de biofeedback e controle no pré-operatório e após 1, 3 6 e 12 meses.....22

LISTA DE ABREVIATURAS, SÍMBOLOS E SIGLAS

CI	- confidence interval
DE	- disfunção erétil
ED	- exercícios domiciliares
FE	-função erétil
FAPESP	- Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo
FMAP	- força muscular do assoalho pélvico
HC- FMUSP	- Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
HR	- Hazard Ratio
IIEF	- international index of erectile function: índice internacional de função erétil
IIEF 5	- international index of erectile function 5: índice internacional de função erétil reduzido
IMC	- índice de massa corpórea
NNT	- número necessário para tratar
PDEi-5 5	- fosfodiesterase tipo 5
PR	- prostatectomia radical
PRR	- prostatectomia radical retropúbica
QV	- qualidade de vida
RAPB	- reabilitação do assoalho pélvico com biofeedback
RR	- risco relativo
RRA	- redução do risco absoluto
Dr.	- doutor
Prof.	- professor
Sra.	- senhora
g	- gramas
h	- horas
n	- número de pacientes
=	- igual
>	- maior

$\geq$	- maior ou igual
$\pm$	- mais ou menos
$<$	- menor
$\leq$	- menor ou igual
μV	- microvoltz
%	- por cento

Prota, C. Efeito da reabilitação precoce do assoalho pélvico com biofeedback sobre a função erétil de pacientes submetidos à prostatectomia radical retropúbica: estudo prospectivo, controlado e randomizado [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2010.

INTRODUÇÃO: Disfunção erétil (DE) e incontinência urinária são complicações comuns em pacientes submetidos à prostatectomia radical (PR). Sabe-se que a reabilitação do assoalho pélvico com biofeedback pode antecipar o retorno da continência urinária; porém, os efeitos sobre a função erétil não são conhecidos. Neste trabalho estudou-se o efeito da reabilitação precoce do assoalho pélvico com biofeedback sobre a função erétil, após 12 meses da PR. **MÉTODOS:** Realizou-se um estudo prospectivo, controlado e randomizado. Foram convidados a participar do estudo 56 pacientes sem disfunção erétil que escolheram a PR para tratamento do câncer de próstata localizado, e que poderiam cumprir a agenda de seguimento ambulatorial. A função erétil foi avaliada pelo índice internacional de função erétil (IIEF5). Foram considerados potentes os pacientes com escore IIEF 5 $\geq$ 20. Os pacientes foram randomizados para um grupo de tratamento (n=26), recebendo reabilitação do assoalho pélvico com biofeedback uma vez por semana e orientação para exercícios domiciliares ou para um grupo controle (n=26), no qual os pacientes receberam as instruções habituais do urologista. Durante o estudo, nenhum paciente recebeu tratamento com medicamentos para DE. Foram considerados continentes os pacientes que usavam no máximo um absorvente por dia. A associação entre recuperação da continência e recuperação da potência foi avaliada. **RESULTADOS:** Nove pacientes do grupo de tratamento e dez do grupo controle foram precocemente excluídos do estudo, antes da avaliação inicial do primeiro mês. As causas de exclusão foram: por abandono do programa (8 pacientes), complicações pós-operatórias (9), necessidade de radioterapia adjuvante (2). Não houve diferença entre os grupos em relação à idade, índice de massa corpórea, presença de diabetes, bem como quanto à função erétil pré-operatória. Nos dois grupos observou-se significativa redução da função erétil. Após 12 meses da cirurgia 8 (47,1%) pacientes do grupo de tratamento recuperaram ereção, contra 2 (12,5%) pacientes no grupo controle (p=0,032). A redução do risco absoluto foi de 34,6% (3,8–64%)IC95%. O número necessário para tratar foi de 3 (1,5–17,2; IC95%). Foi observada forte associação entre recuperação da potência e da continência, de tal forma que a probabilidade de estar potente nos pacientes continentes foi 2,6 vezes maior do que nos pacientes incontinentes (p=0,017; [1,45-4,69] IC 95%). **CONCLUSÃO:** A reabilitação precoce do assoalho pélvico com biofeedback parece ajudar na recuperação da função erétil após a PR. A continência urinária foi um bom indicador da recuperação da função erétil, conferindo uma chance maior de sua recuperação.

Descritores: disfunção erétil, biofeedback, prostatectomia, neoplasias da próstata.

Prota, C. Effect of early postoperative pelvic-floor biofeedback on erectile function in men undergoing radical prostatectomy: a prospective, randomized, controlled trial [thesis]. São Paulo: "Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo"; 2010.

INTRODUCTION: Erectile dysfunction (ED) and urinary incontinence are common complications in the early postoperative follow-up of patients undergoing radical prostatectomy (RP). Previous studies indicate that the preservation of potency is not associated with the recovery of urinary continence after RP. Although pelvic-floor biofeedback training (PFBT) may improve urinary continence following RP, its effects on the recovery of potency are unknown. **METHODS:** Fifty-two patients who elected PR for treatment of clinically localized prostate cancer and who could comply with the ambulatory treatment schedule were invited to participate in this prospective study. Patients were randomized for a treatment group (n=26) receiving PFBT once a week for 3 months and home exercises or a control group (n=26), in which patients received the usual instructions to contract the pelvic floor. Patients were not allowed to receive drug treatment for ED throughout the study duration. Erectile function was evaluated with the International Index of Erectile Function-5 (IIEF-5) before surgery and one, three, six and 12 months postoperatively. Patients were considered potent when they had a total IIEF-5 score of ≥ 20 . Additionally, the continence status was assessed and patients were considered continent when the use of pads was ≤ 1 /day. The association of continence and recovery of potency was evaluated. **RESULTS:** Nine patients in the treatment group and 10 in the control group were excluded due to failure to return for the evaluation (8 pts), postoperative complications (9 pts), need for adjuvant radiotherapy (2 pts). Preoperative assessment did not show differences in age, body mass index, and diabetes between the groups. There was a significant reduction in IIEF 5 scores after surgery in both groups. In the treatment group 8 (47.1%) patients recovered potency 12 months postoperatively, as opposed to 2 (12.5%) in the control group ($p=0.032$). The absolute risk reduction was 34.6% (95% CI: 3.8–64%). The number needed to treat was 3 (95% CI: 1.5–17.2). A strong association between recovery of potency and urinary continence was observed, with continent patients having a 2.6 higher chance of being potent than incontinent patients ($p=0.017$; 95% CI: 1.45-4.69). **CONCLUSIONS:** Early PFBT appears to have a significant impact on the recovery of erectile function after PR. Urinary continence status was a good indicator of erectile function recovery, with continent patients having higher chance of being potent than incontinent patients.

Descriptors: erectile dysfunction, biofeedback, prostatectomy, prostatic neoplasms

1 Introdução

1.1 Disfunção erétil após prostatectomia radical

A prostatectomia radical (PR) é a alternativa terapêutica mais utilizada no tratamento do adenocarcinoma de próstata localizado ¹⁻⁷. Embora propicie elevadas taxas de cura, a cirurgia é, frequentemente, acompanhada de complicações, sendo a incontinência urinária e a disfunção erétil (DE), as mais importantes.⁸⁻¹⁵ Mesmo com o avanço da técnica cirúrgica de preservação nervosa e a experiência dos cirurgiões, estima-se que 20% a 90% dos pacientes submetidos à PR, desenvolvam disfunção erétil ^{9,12,16-20}

Os fatores de risco associados à DE após PR são: doença coronariana, diabetes mellitus, qualidade das ereções pré-operatória, hipertensão arterial sistêmica e estágio patológico do tumor. ^{12,21-23} Além destes, a idade tem sido consistentemente demonstrada ser um preditor de preservação da função erétil (FE) após a prostatectomia radical, tendo os homens mais jovens uma chance significativamente maior de recuperar a capacidade de ter ereção adequada para relação sexual, do que os homens com mais de 65 anos.

A DE tem um efeito negativo sobre a qualidade de vida dos homens e suas parceiras sexuais e seu impacto pode persistir por muito tempo, até as preocupações com a cura do câncer diminuírem.^{24,25} Nos últimos anos, tem havido crescente interesse sobre esse aspecto.²⁶ Chartier-Kastler et al. demonstraram que cerca de 75% dos pacientes estão insatisfeitos com sua vida sexual após um ano da cirurgia. ²⁷ Os pacientes avaliados por esses autores demonstraram desejo de serem tratados da DE antes mesmo da recuperação da continência urinária.

A evolução natural da recuperação da função erétil (FE) é lenta e dependente do tempo. Esta recuperação pode levar até 24 meses após a cirurgia. Para evitar efeitos deletérios das estruturas eréteis após a cirurgia, devido ao tempo da recuperação da FE, vários autores referem à importância de ações terapêuticas precoces.^{28,29}

1.1.1 Etiologia

A DE após PR é multifatorial, mas acredita-se que a principal causa seja a lesão intra-operatória do feixe vâsculo-nervoso (FVN), mais precisamente o nervo cavernoso.³⁰⁻³³ A preservação dos FVN aumenta as chances de recuperar a função erétil.³⁴ O trabalho pioneiro de Walsh e Donker realizado em 1982, contribuiu significativamente para a compreensão da anatomia cirúrgica da próstata e introduziu as bases para a realização da técnica cirúrgica de preservação dos feixes nervosos cavernosos para a PR. Esta cirurgia consiste na remoção da próstata e das vesículas seminais com controle da hemostasia, permitindo a visualização e melhor preservação do esfíncter uretral, bem como a preservação dos FVN do corpo cavernoso.³⁵

Diferentes estudos confirmaram a importância da preservação nervosa para a recuperação da função erétil, porém as taxas de preservação são dependentes de aspectos da cirurgia (preservação nervosa bilateral ou unilateral) e da experiência do cirurgião.^{21,36-38} A preservação nervosa bilateral apresenta taxas mais elevadas de recuperação da FE do que a preservação unilateral ou parcial.³⁹ A incidência de retorno da função erétil

variou de 27 a 35%, 23 a 53% e 28 a 86% após PR sem preservação, com preservação unilateral e com preservação bilateral, respectivamente.^{12,39-44}

Mesmo quando os FVN são aparentemente preservados, sua tração, compressão, laceração e cauterização, que ocorrem durante a cirurgia, podem levar à neuropraxia e outros danos. A consequente denervação dos corpos cavernosos pode levar o músculo liso cavernoso e outros tecidos envolvidos na ereção à hipóxia e fibrose, comprometendo a recuperação da função erétil.^{29,45-47}

Além desse fator, o comprometimento vascular também tem sido referido como possível causa da DE após PR. Devido à proximidade da artéria pudenda acessória com a bexiga e próstata, o comprometimento dessas artérias durante a cirurgia poderia contribuir para a disfunção erétil. Porém, os resultados mostrados por diversos estudos não parecem dar suporte para esta hipótese.^{29,30,45,48}

Outro fator que pode estar envolvido na DE após PR, ainda pouco explorado, é a fraqueza da musculatura do assoalho pélvico, também atribuída às alterações causadas pela cirurgia.^{47,49}

Lavoisier et al. demonstraram em seu estudo que o músculo isquiocavernoso é responsável pela fase de rigidez da ereção. Este músculo comprime a base do pênis aumentando a pressão intracavernosa durante a fase de rigidez.⁵⁰ Após a PR esta musculatura pode estar enfraquecida devido ao tempo de utilização da sonda vesical e também pela ausência de ereções espontâneas noturnas. Sabe-se que os músculos em inatividade perdem trofismo e força e que para manter sua integridade se faz necessária

alguma forma de exercício.⁵¹ Dorey et al. demonstraram em seu estudo que os pacientes que não recuperaram a força muscular após a reabilitação do assoalho pélvico permaneciam com disfunção erétil, sugerindo que a fraqueza desta musculatura pode ser um fator de risco para a DE.⁴⁷

1.1.2 Tratamento

Os recentes avanços na compreensão do mecanismo da disfunção erétil após PR têm estimulado maior atenção para reabilitação sexual pós-operatória.

Acredita-se que a reabilitação peniana precoce após PR possa proporcionar melhora na oxigenação dos corpos cavernosos, através do aumento no fluxo arterial, durante o período de recuperação das estruturas neurais. Assim, poder-se-ia evitar danos irreversíveis ao tecido erétil (músculo liso).^{52,53} Essa hipótese baseia-se no fato de que os homens têm ereções noturnas, que se presume, podem ajudar a preservar a saúde do tecido erétil, mesmo na ausência de atividade sexual.⁵⁴ Após a lesão do nervo cavernoso, as ereções noturnas ficam muito reduzidas em número e rigidez, e podem estar completamente ausentes por um período prolongado.³⁸

Quatro modalidades de tratamento têm sido empregadas para promover a recuperação da função erétil após PR: (1) inibidores da fosfodiesterase 5 (PDEi-5); (2) injeções intracavernosas de drogas vasoativas (IIC); (3) vacuoterapia (VCT) e (4) aplicação transuretral de

drogas vasoativas.^{55,56} Estes tratamentos poderiam acelerar a recuperação da FE, através da melhor oxigenação dos corpos cavernosos, evitando danos irreversíveis ao tecido erétil.^{31,52,57}

Há evidência suficiente na literatura de que PDEi-5 oral melhorara a função erétil após PR.⁵⁸⁻⁶⁰ Estima-se que cerca de 43 a 67 % dos pacientes tratados, consigam ereção suficiente para penetração da parceira, contra 7 a 30 % dos pacientes não tratados.⁶¹⁻⁶⁵

Em relação às injeções intra-cavernosas, Montorsi et al. demonstraram em estudo prospectivo, controlado e randomizado, que 67% dos pacientes tratados com este método recuperaram a função erétil, contra 20% dos pacientes do grupo controle.⁶⁶ No entanto, McCullough, A. R sugerem que esses resultados devam ser comprovados em estudos de maior escala.³⁸ O valor da VCT na reabilitação peniana permanece incerto. Raina et al. demonstraram, em um estudo com 109 pacientes randomizados, sendo 74 sujeitos no grupo de tratamento e 35 no controle, que 80% dos pacientes tratados com vacuoterapia recuperaram função erétil contra 37% do controle, porém somente 32% dos pacientes do grupo de tratamento recuperaram a ereção espontânea após 9 meses. Köller et al. demonstraram que, após 6 meses de tratamento com VCT, o escore do IIEF-5 foi maior para o grupo tratado.⁶⁷ Há sugestivas evidências de melhora da função sexual com a VCT, mas o impacto deste tratamento para a melhora das ereções espontâneas permanecem indeterminados.^{68,69} Segundo McCullough, A.R, a principal desvantagem do dispositivo da ereção a vácuo é que ele não cria uma ereção natural e promove ereção com baixo fluxo

sanguíneo, o que contrasta com o objetivo principal dos tratamentos da DE após PR, que é de promover melhor oxigenação dos tecidos eréteis.⁴⁸ Quanto ao uso do alprostadil transuretral, Raina et al. demonstraram que, após 6 meses, 50% dos pacientes do grupo de tratamento recuperaram a ereção, contra 37% do grupo não tratado. Os autores, entretanto, referem que todos os pacientes do grupo tratado apresentaram algum grau de desconforto como dor ou ardor uretral.⁷⁰

Exercícios para o assoalho pélvico têm sido utilizados para promover a recuperação da continência urinária após a prostatectomia radical com bons resultados.⁷¹⁻⁷⁴ Há evidências de que eles possam melhorar a função erétil em homens com DE causadas por outras condições , mas não se sabe seu efeito em pacientes submetidos à prostatectomia radical.⁷⁵⁻⁷⁸ Alguns autores que realizaram exercícios do AP para tratamento da DE, relataram que cerca de 26-46% dos homens tinham recuperado a função erétil. Acredita-se que os exercícios promovam melhor perfusão do corpo cavernoso e fortalecimento muscular possibilitando, desta forma, a recuperação da função erétil.

Neste estudo, avaliamos o impacto da reabilitação do assoalho pélvico com biofeedback sobre a função erétil de pacientes submetidos à prostatectomia radical.

2 Objetivos

Investigar o efeito da reabilitação precoce do assoalho pélvico com biofeedback sobre a função erétil de pacientes submetidos à prostatectomia radical retropúbica, para o tratamento do adenocarcinoma de próstata localizado.

Verificar a associação entre recuperação da função erétil e da continência urinária após a prostatectomia radical.

3 Métodos

Após aprovação do Comitê de Ética da Instituição, foi realizado um estudo prospectivo, controlado e randomizado, comparando a reabilitação precoce do assoalho pélvico com biofeedback (RAPB) dentro dos cuidados já habitualmente oferecidos aos pacientes com disfunção erétil após PR.

Este estudo foi financiado pela Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP), Auxílio Pesquisa – Regular # 2003/07656-7.

3.1 Critérios de inclusão

Foram incluídos no estudo (1) pacientes com adenocarcinoma de próstata clinicamente localizado, selecionados para tratamento cirúrgico por meio de PR pela equipe de uro-oncologia da Divisão de Clínica Urológica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de São Paulo (HC-FMUSP), (2) que compreenderam as condições do programa, (3) assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Anexo A) e (4) aceitaram participar do estudo.

3.2 Critérios de exclusão

Foram excluídos (1) pacientes que não puderam ou não quiseram se submeter ao estudo; (2) pacientes com antecedentes de cirurgia prévia sobre a bexiga ou próstata; (3) pacientes submetidos à radioterapia pélvica; (4) aqueles com doenças neurológicas com provável repercussão sobre o controle urinário e a função erétil (como doença de Parkinson e patologias da medula espinhal); (5) pacientes com alterações cognitivas limitantes para o programa e (6) pacientes que apresentassem disfunção erétil antes da cirurgia.

3.3 Constituição dos grupos

Foram entrevistados 122 pacientes que haviam sido selecionados para PR e aguardavam cirurgia. Destes, 70 foram excluídos por se enquadrarem nos critérios de exclusão ou por algum outro motivo que os impedisse de participar do estudo (Tabela 1).

Tabela 1 - Pacientes excluídos do estudo

Motivos de exclusão	Número de pacientes
Recusaram participação no estudo	6
Cirurgia vesical ou prostática prévia	26
Radioterapia	7
Doença de Parkinson	2
Acidente vascular encefálico	2
Cirurgia de prótese total de quadril recente	1
Retenção urinária utilizando sonda	5
Disfunção erétil pré-operatório	21
TOTAL	70

Os 52 pacientes restantes foram randomizados para dois grupos, sendo: um grupo de tratamento (n=26), e um grupo controle (n=26), que passaram por avaliação pré-operatória no período de dezembro de 2005 a setembro de 2007.

3.4 Avaliação pré-operatória

A avaliação clínica e radiológica pré-operatória seguiu a rotina realizada por todos os pacientes da Instituição em programação para PR, tendo sido conduzida pela equipe de uro-oncologia da Divisão de Clínica Urológica do HC-FMUSP.

Além desta avaliação, os pacientes ainda foram avaliados por duas fisioterapeutas, com os seguintes itens:

(1) Medida da altura e peso para cálculo do índice de massa corpórea (IMC).

(2) IIEF-5 (Índice internacional de função erétil reduzido), é um instrumento validado, multidimensional, auto-administrável e um indicador sensível de mudanças na função erétil.^{79,80} Cada item é pontuado em uma escala ordinal de 5 pontos onde os valores mais baixos representam uma função sexual pior. O escore total do IIEF-5 varia de 5 a 25 pontos. Segundo Rosen et al. os pacientes são classificados da seguinte forma: sem DE (escore de 22 a 25), DE leve (17 a 21), DE leve-moderada (12 a 16), DE moderada (8 a 11), e DE grave (5 a 7).⁷⁹

Neste estudo foram considerados potentes os pacientes com escore do IIEF-5 ≥ 20 .^{22,80,81} (Anexo B).

(3) Avaliação da força muscular do assoalho pélvico (FMAP) por meio da escala de Oxford (Tabela 2): técnica recomendada pela Sociedade Internacional de Continência, para avaliar a FMAP em homens.^{82 83}

Tabela 2 - Escala de Oxford

Grau	Contração
0	Sem contração
1	Esboço de contração muscular
2	Fraca
3	Média: leve movimento do dedo do examinador, sem resistência
4	Forte: elevação do dedo do examinador contra leve resistência
5	Muito forte: elevação do dedo do examinador contra forte resistência

3.5 Avaliação pós-operatória

A avaliação clínica pós-operatória seguiu a rotina realizada por todos os pacientes da Instituição submetidos à PR, tendo sido conduzida pela equipe de uro-oncologia da Divisão de Clínica Urológica do HC-FMUSP.

A avaliação pós-operatória adicional foi idêntica para os pacientes dos dois grupos e realizada um, três, seis e 12 meses após a retirada do cateter uretral (tipicamente o 15º dia do pós-operatório). Duas fisioterapeutas realizaram as avaliações, sendo uma responsável pelo grupo de tratamento e outra pelo grupo controle. A avaliação pós-operatória adicional foi constituída de:

(1) Índice internacional de função erétil (IIEF-5)

(2) Número de proteções/dia: Foram considerados continentes, os pacientes que usavam apenas uma proteção (absorvente ou forro) por dia.

73,84,85

(3) Avaliação da FMAP

3.6 Intervenção

Após a retirada do cateter, os pacientes do grupo de tratamento foram orientados sobre os objetivos da reabilitação dos músculos do assoalho

pélvico, que eram reeducação e promoção de aumento da força e resistência desta musculatura.

O protocolo de reabilitação incluiu uma sessão semanal de exercícios monitorados com biofeedback, com duração de 30 minutos, e instruções verbais e escritas para realização diária de exercícios domiciliares por até 3 meses.

As sessões foram realizadas no Ambulatório de Urologia do HC-FMUSP, localizado no 5º andar do Instituto Central do Hospital das Clínicas e conduzidas por uma fisioterapeuta. Foram utilizados eletrodos endoanais Consys (The Prometheus Group, New Hampshire, Dove, USA) para captar o sinal eletromiográfico do assoalho pélvico; eletrodos para monitoração cardíaca (3M, Sumaré, SP) para captar o sinal do cabo de referência; e um equipamento de biofeedback por eletromiografia (Miotec, Porto Alegre, RS, Brasil), no qual o sinal eletromiográfico era amplificado, retificado e então visualizado em forma de uma linha no monitor do computador.

A colocação dos eletrodos foi realizada com o paciente em decúbito lateral direito. Passava-se lubrificante K-Y® Gel (Johnson & Johnson, São José dos Campos, SP, Brasil) na ponta do eletrodo para facilitar a introdução do mesmo, e também nas superfícies metálicas responsáveis pela captação do sinal eletromiográfico. O cabo de referência era conectado a um eletrodo de superfície e posicionado no maléolo lateral do membro inferior esquerdo, uma vez que o fabricante recomenda seu posicionamento numa protuberância óssea distante do músculo analisado.

Antes de iniciar os exercícios, foi explicado para o paciente que o eletrodo captava o sinal dos músculos do assoalho pélvico, que este sinal podia ser observado na forma de uma linha no monitor e que esta linha subia toda vez que ele contraísse os músculos, como se segurasse a urina. O paciente foi instruído a subir a linha durante a contração, o máximo que pudesse.

A Figura 1 mostra o sinal eletromiográfico de um paciente durante uma sessão de RAPB. As setas listradas indicam os picos de contração dos músculos do assoalho pélvico, medidos em microvoltz (μV). As setas pontilhadas indicam os intervalos de relaxamento entre cinco repetições do exercício.

Figura 1 - Sinal eletromiográfico durante sessão de biofeedback

Setas listradas: picos de contração dos músculos do assoalho pélvico; setas pontilhadas: intervalos de relaxamento; μV : microvoltz

A fim de facilitar o aprendizado das contrações, os exercícios foram divididos em três fases. Em todas as fases os pacientes receberam orientação para não prenderem a respiração ou contraírem o abdôme.

Na primeira fase, os pacientes realizaram três séries de 10 contrações rápidas do assoalho pélvico (contração da musculatura durante um segundo, seguida de um segundo de relaxamento), com um minuto de descanso entre as séries.

Na segunda fase, os pacientes realizaram três séries de contrações sustentadas (contração da musculatura por três, cinco, sete ou 10 segundos), descansando um minuto entre as séries.

Na terceira fase, os pacientes realizaram três séries de 10 respirações profundas, contraindo o assoalho pélvico durante a expiração prolongada e relaxando durante a inspiração.

Os exercícios domiciliares consistiram de instruções verbais e escritas para a sua realização por três vezes ao dia, sendo: pela manhã, sentado; à tarde, em pé; e à noite, deitado, de acordo com o treinamento realizado nas sessões de biofeedback (Anexo C).

Os pacientes do grupo controle receberam orientações pós-operatórias usuais do urologista. Eram solicitados a realizar os exercícios de contração do assoalho pélvico sem orientação específica e/ou escrita. Os urologistas assistentes não sabiam que os pacientes participavam do estudo.

Nenhum paciente recebeu tratamento com medicamentos para DE durante o estudo. Essa informação era coletada pela fisioterapeuta responsável pelas reavaliações em todos os encontros com os pacientes.

3.7 Análise estatística

As variáveis quantitativas, contínuas ou ordinais, foram descritas por medidas de tendência central (médias ou medianas) enquanto as variáveis qualitativas foram descritas por seus valores absolutos ou proporções.

Na comparação das variáveis contínuas empregou-se o teste t de Student e na comparação dos dados categóricos, empregou-se o teste do qui-quadrado ou teste exato de Fisher.

A comparação das variáveis contínuas entre grupos foi realizada por meio da análise de variância simples (*one-way* ANOVA), com o teste de Bonferroni post hoc para comparação individual entre os grupos.

As curvas de sobrevivência foram calculadas usando o método de Kaplan-Meier e comparadas pelo logrank teste e a magnitude do efeito da intervenção foi estimada pelo Hazard Ratio (HR)

Redução do risco absoluto (RRA), risco relativo (RR) e número necessário para tratar (NNT) foram empregados na comparação entre dados categóricos. Intervalos de confiança de 95% foram utilizados na avaliação da precisão das medidas de magnitude.

Valores de p inferiores a 0,05 ($p < 0.05$) foram considerados estatisticamente significativos e foram calculados através do programa

estatístico computacional GraphPad Prism, versão 5.02 para Windows, (GraphPad Software, San Diego-CA, USA).

4 Resultados

Nove pacientes do grupo de tratamento e dez pacientes do grupo controle foram excluídos do trabalho pelos seguintes motivos: abandono do programa (oito pacientes), estenose uretral (cinco), infecção do trato urinário (três), trombose venosa profunda (um), radioterapia (dois). A figura 2 mostra o fluxo dos pacientes nas diversas fases do estudo.

Figura 2: Fluxo de pacientes nas diversas fases do estudo

Os grupos tratamento e controle foram semelhantes na idade, índice de massa corpórea, presença de diabetes, função erétil, força muscular quando avaliados no pré-operatório. (Tabela 2)

Da mesma forma, a taxa de preservação feixe vâsculo-nervoso foi semelhante para os pacientes em tratamento (64.7%) e controle (68.8%), grupos ($p = 0.99$).

Os grupos também foram similares com relação ao estadiamento do tumor pós-operatório. No grupo de tratamento, treze pacientes foram classificados como T2 e quatro como T3. No grupo controle, doze pacientes foram classificados como T2 e quatro como T3 ($p=1.000$).

Tabela 3. Dados pré-operatórios

	Grupo de tratamento	Grupo controle	Valor de p
Idade (anos)	62.4 $\pm$ 6.4	64.0 $\pm$ 8.0	0.517
Diabetes (%)	3 (17,6)	2 (12.5)	0.989
IMC*	26.05 $\pm$ 2.7	28.1 $\pm$ 3.7	0.183
IIEF-5**	24(21-25)	23.5(21-25)	0.571
FMAP ***	3 (3-5)	4(3-5)	0.226
Preservação do feixe neuvascular (%)	64.7	68.8	0.987
Estadio patológico			1.000
No. Pt2 (%)	13 (76.5)	12 (75.0)	
No. Pt3 (%)	4 (23.5)	4 (25.0)	

*IMC- Índice de massa corpórea; **IIEF5- Índice internacional de função erétil; ***FMAP - força muscular do assoalho pélvico

O gráfico 1 mostra a variação do escore do IIEF-5 nos grupos tratamento e controle no pré-operatório e após 1, 3, 6 e 12 meses da cirurgia. Após a cirurgia, houve redução no escore do IIEF-5 nos dois grupos.

Gráfico 1: Evolução temporal do escore do IIEF-5 após a prostatectomia radical

Tabela 4: Valores medianos de IIEF-5 nos pacientes do grupo de tratamento e do grupo controle nos diferente momentos do estudo

	Biofeedback	Controles	Valor de p
1 mês	8[6-8]	6[5-6]	0.075
3 meses	9[6-12]	6[5-8]	0.002
6 meses	11[6-15]	7[5-9]	0.032
12 meses	17[7-23]	8[5-11]	0.026

O gráfico 2 mostra o percentual cumulativo de recuperação da função erétil nos grupos de tratamento e controle no pós-operatório. O tempo para recuperação da função erétil foi significativamente menor no grupo submetido ao biofeedback. Hazard Ratio = 4.14 [1.12-15.28] IC 95%. (p=0.032);

Após 12 meses de cirurgia, 8/17 (47.1%) pacientes do grupo de tratamento e 2/16 (12.5%) pacientes do grupo controle recuperaram a função erétil (p=0.031). A redução do risco absoluto (RRA) foi de 34.6% [3.8–64%] IC95%. Foi necessário tratarmos três pacientes para que obtivéssemos adicionalmente um paciente potente. NNT= 3 [1.5–17.2] IC95%.

Gráfico 2 – Percentual cumulativo de pacientes potentes após prostatectomia radical

Observou-se ainda uma significativa associação entre a recuperação da potência e continência urinária, tanto no grupo de tratamento como controle. Todos os pacientes potentes, à exceção de um, eram também continentes. Complementarmente nenhum dos demais pacientes incontinentes mostrou-se potente. RR =2.58 [1.45-4.69] IC 95%.(p=0.017) (Gráfico 3)

Gráfico 3 – Associação entre recuperação da função erétil e continência.

O gráfico 4 mostra a FMAP nos quatro momentos de avaliação pós-operatória. O grupo de tratamento apresentou força muscular maior em relação ao grupo controle em todos os momentos do estudo.

Gráfico 4 - Força muscular do assoalho pélvico dos grupos de tratamento e controle nos diferentes momentos do estudo

As sessões de RAPB poderiam ser realizadas até que os pacientes ficassem continentes ou no máximo por 12 semanas. Nem todos os pacientes que completaram as 12 semanas de tratamento realizaram 12 sessões de RAPB por motivos como doença, feriado ou evento social. O número médio de sessões foi de 9,2, variando de três a 12. Dos 17 pacientes, 11 (64,7%) completaram o programa de 12 semanas de tratamento.

5 Discussão

A reabilitação precoce da função erétil tem sido proposta para promover a recuperação espontânea da ereção após a prostatectomia radical.^{28,58,59,86-88} Neste contexto, o uso de PDEi-5 tem sido usado com resultados positivos. Embora os exercícios do assoalho pélvico tenham sido utilizados com sucesso para o tratamento da IU pós-PR, o seu impacto sobre a recuperação da função erétil ainda não foi comprovado.^{71,73,74}

Existem poucos estudos na literatura sobre a reabilitação do assoalho pélvico para pacientes com DE.^{47,78,89,90} Embora eles sugiram uma melhora da FE com exercícios do assoalho pélvico, apresentam metodologia inadequada. Os pacientes incluídos nesses estudos tiveram várias causas de DE e foram submetidos a diferentes métodos de intervenção. Além disso, os métodos de avaliação utilizados não eram validados. Apesar disso, todos sugerem melhora da FE com a reabilitação do assoalho pélvico.

No único estudo prospectivo, controlado e randomizado foi observada uma melhora da FE no grupo que praticou exercícios do assoalho pélvico. Esse estudo comparou a eficácia dos exercícios dos músculos do assoalho pélvico com biofeedback manométrico, para homens com disfunção erétil de diferentes etiologias, porém, não incluiu pacientes com DE após PR. A intervenção consistiu em exercícios de fortalecimento do assoalho pélvico com auxílio do biofeedback de pressão para orientar a contração correta da musculatura. Os pacientes realizaram o tratamento uma vez por semana, por 30 minutos, pelo período de 3 meses. O grupo controle recebeu somente orientações quanto às mudanças do estilo de vida. O seguimento foi feito em 3 e 6 meses. Os resultados obtidos foram favoráveis ao grupo de

tratamento, mostrando um aumento de 6,74 pontos ($p=0,004$) do domínio de FE constante do IIEF em relação ao grupo controle aos 3 meses, e 9,88 pontos aos 6 meses. Os autores concluíram que exercícios do assoalho pélvico podem ser considerados um tratamento eficaz para a disfunção erétil causada por diferentes etiologias, e que, homens que não se beneficiam com outras formas de terapia, podem e devem ser aconselhados sobre esta oportunidade para além da terapêutica prescrita.

No presente estudo, avaliamos, de forma inédita, o impacto do treinamento do assoalho pélvico com biofeedback na recuperação da função erétil em pacientes submetidos à PR. Nós demonstramos que o grupo de tratamento teve resultados superiores em termos de duração e severidade da disfunção erétil.

Avaliamos a função erétil por meio do questionário IIEF-5. Escolhemos este questionário por ser de fácil aplicabilidade e vastamente utilizado por outros autores como instrumento de avaliação da recuperação da função sexual em populações com diferentes formas de DE.⁴⁰ Foram considerados potentes, pacientes com escore total do IIEF-5 ≥ 20 . Optamos por esta forma de avaliação, pois, alguns autores demonstraram em seus estudos que, homens com escore do IIEF-5 ≥ 20 tinham ereções suficientes para relação sexual.^{80,81}

O protocolo aplicado em nosso estudo foi desenvolvido para tratar incontinência urinária em pacientes submetidos à PR. A intervenção fisioterapêutica fornece métodos não-invasivos, que são de fácil execução, indolor, e sem efeitos colaterais.⁹⁰ O Biofeedback eletromiográfico foi o

recurso escolhido para ensinar os pacientes a contraírem os músculos do assoalho pélvico, uma vez que o estímulo visual do monitor facilita a percepção da contração, bem como incentiva o paciente a contrair a musculatura com maior intensidade. Optamos por apenas uma sessão semanal, porque queríamos avaliar a eficácia de um protocolo de tratamento que fosse factível para a nossa população. A realização de duas ou mais sessões semanais poderia comprometer a adesão ao protocolo de tratamento.

Além das sessões semanais de biofeedback, fez parte do nosso protocolo a prática de exercícios domiciliares. Os exercícios domiciliares diários tiveram objetivos de aumentar a força e a resistência dos músculos do assoalho pélvico, principalmente o ísquiocavernoso e bulbocavernoso, os quais estão ativos durante a atividade sexual e contribuem para o aumento da rigidez peniana.^{91,92}

Semanalmente, a fisioterapeuta verificava se os exercícios estavam sendo realizados da maneira correta e reforçava a importância do treino domiciliar.

O protocolo do nosso estudo foi dividido em três fases para facilitar o processo de aprendizado dos exercícios. Iniciamos o programa com as contrações rápidas, mais simples e fáceis de aprender, uma vez que nem todos os pacientes contraíam os músculos do assoalho pélvico, ou os contraíam de maneira inadequada (empurrando-os para baixo ao invés de levantá-los). Depois, treinamos as contrações sustentadas por três, cinco, sete ou 10 segundos, dependendo da capacidade do paciente. Como alguns

ainda prendiam a respiração durante os exercícios, principalmente nos últimos segundos das contrações sustentadas, na última fase os pacientes treinaram as contrações sustentadas associadas à expiração prolongada, evitando-se, assim, o aumento da pressão intra-abdominal, o que favorece a perda de urina.

Nas sessões de biofeedback, os pacientes realizavam três séries de 10 exercícios, sempre deitados, porque o eletrodo endoanal incomodava em outras posições. A mesma quantidade de repetições era realizada em casa, mas em posições diferentes, sendo uma série realizada com o paciente deitado, outra com o paciente sentado e a terceira com o paciente em pé.

Os pacientes do grupo controle receberam apenas instruções verbais do urologista sobre como realizar exercícios pélvicos. Decidimos não dar nenhuma instrução adicional para os pacientes do controle, porque este é o tratamento usual em nossa prática e, provavelmente, na maioria dos grandes centros.

No presente estudo, os parâmetros de referência que têm sido associados à recuperação da FE, como idade, obesidade, diabetes e função erétil, foram semelhantes entre os pacientes do grupo controle e o grupo de tratamento. Devido às limitações da nossa amostra, não pudemos avaliar o impacto destes parâmetros sobre a recuperação da FE.

A importância da preservação do feixe vâsculo-nervoso para a recuperação da potência é bem reconhecido e está claramente associada com a experiência do cirurgião.^{36,37} Sabe-se, no entanto, que mesmo cirurgiões experientes podem falhar em determinar se a preservação

nervosa foi adequada.⁴⁰ Namiki et al. demonstraram que a avaliação feita pelo cirurgião no momento da cirurgia e a avaliação eletrofisiológica da preservação do nervo, mostraram resultados diferentes. A avaliação eletrofisiológica intra-operatório revelou que cerca de 20% das avaliações realizadas pelo cirurgião estavam incorretas.⁹³ Constatamos, em nosso estudo, que a proporção de preservação dos nervos foi semelhante nos grupos tratamento e controle, sugerindo-nos que não impacte nos efeitos do tratamento. O percentual de preservação dos nervos foi ligeiramente superior no grupo controle.

A associação da recuperação da função erétil e da continência urinária foi um importante achado do nosso estudo. Avaliamos a continência urinária através da medição do número de absorventes utilizados por dia, pelos pacientes. Este é um parâmetro recomendado pela Sociedade Internacional de Continência para quantificar a perda urinária, além de ser amplamente utilizado para definir continência⁹⁴ e avaliar o impacto da reabilitação sobre a IU após PR.^{72,95-98} Consideramos continentes, os pacientes que utilizavam somente uma proteção por dia.⁹⁴

A despeito do fato da incontinência urinária e da disfunção erétil serem as duas complicações mais comuns após a PR, alguns estudos têm avaliado a associação entre a recuperação da continência e da função erétil. Em um estudo retrospectivo, Kao et al. demonstraram que homens que apresentam incontinência urinária após prostatectomia tendem a ter grande chance de desenvolver DE.⁹⁹ Da mesma forma, tem sido relatado que a preservação do feixe neurovascular durante prostatectomia pode não só ser

importante para melhorar a função erétil após a cirurgia, mas também pode ajudar na recuperação da continência urinária.¹⁰⁰ Porém essa hipótese não tem sido confirmada em outros estudos.^{39,101}

A associação entre a recuperação da FE e da continência, poderia ser resultante de variados fatores. É lógico supor que nas cirurgias mais anatômicas, com preservação dos FVN, ocorre menor trauma para o esfíncter uretral e assoalho pélvico, o que contribuiria para melhor recuperação da continência. Outro importante aspecto é que a maioria dos pacientes com IU após PR demonstram menor interesse na vida sexual, enquanto estão incontinentes. É sabido que a incontinência urinária é a complicação mais devastadora após PR.¹⁰² Está claro que os pacientes continentes estão mais interessados em retomar a atividade sexual do que os incontinentes, o que já foi demonstrado por Kao et al., uma vez que os pacientes demonstraram menor satisfação sexual enquanto estavam incontinentes.¹⁰³

Embora acreditamos que este possa ser um fator importante para explicar o achado da melhora da função erétil em pacientes continentes em nosso estudo, não se pode excluir que a RAPB teve um efeito direto na recuperação da função erétil. Evidências para isto incluem o fato de termos usado o IIEF-5 para avaliar nossos pacientes, o qual mensura diferentes aspectos da função erétil. Os escores mais altos indicam que a ereção peniana é melhor, não outros aspectos da função erétil. Além disso, tem sido sugerido que exercícios do assoalho pélvico possam promover melhor perfusão no corpo cavernoso, prevenindo a hipóxia dos tecidos eréteis e

diminuindo o processo de fibrose.¹⁰⁴ Outro possível mecanismo poderia ser o efeito direto dos músculos do assoalho pélvico na ereção peniana.^{90-92,105}

A ereção peniana é um importante e complexo processo que envolve múltiplas interações entre o sistema nervoso periférico (SNP), o sistema nervoso central (SNC) e o sistema vascular. O pênis recebe inervação autonômica (simpático e parassimpático) e somática (sensorial e motora). O componente somático, formado pelo nervo pudendo, é responsável pela sensibilidade do pênis e pela contração dos músculos isquiocavernoso e bulbocavernoso.¹⁰⁶ Alguns estudos têm demonstrado que a atividade muscular dos músculos isquiocavernoso e bulbocavernoso aumenta durante a ereção peniana.^{50,107} É sabido que esses músculos agem tanto no início quanto na manutenção da ereção.¹⁰⁸ Além disso, sabe-se também que a contração do músculo isquicavernoso induz maior rigidez peniana devido à compressão dos corpos cavernosos congestionados e consequente aumento da pressão intracavernosa.^{50,108-111}

A fraqueza desta musculatura pode estar envolvida na dificuldade de ereção após a PR. Conforme já citado, os músculos do AP perdem força e trofismo após um período de imobilismo. Segundo Colpi et al, o reforço muscular, principalmente do IC, está relacionado à recuperação da função erétil.¹¹¹ Avaliamos a FMAP pelo teste digital validado para homens.⁸² A escala de Oxford foi utilizada para graduar a força, de acordo com a recomendação da Sociedade Internacional de Continência.⁸³ Neste estudo, a FMAP foi maior no grupo de tratamento em relação ao controle em todos os momentos. Apesar de ter significância estatística somente no primeiro e

terceiro mês após a cirurgia, os resultados sugerem que a recuperação precoce da força muscular do assoalho pélvico, pode auxiliar na recuperação da FE no grupo de tratamento.

Outra possível explicação da maneira pela qual os exercícios para o assoalho pélvico promoveriam a recuperação da função erétil após PR, decorre da possibilidade da contração muscular induzir a produção de fatores neurotróficos. Tem sido demonstrado que fatores de crescimento como: o fator neurotrófico derivado do cérebro (BDNF), fator de crescimento vascular e endotelial e fator de crescimento e diferenciação 5 (GDF-5), são importantes para a recuperação da FE em animais submetidos à lesão do nervo cavernoso.¹¹²⁻¹¹⁴ Matthews et al. demonstraram, em modelo animal, que a contração da musculatura esquelética induz o aumento do fator neurotrófico derivado do cérebro (BDNF) em células musculares. Tal fator desempenharia papel importante na regulação da sobrevivência e crescimento neuronal.¹¹⁵

Conforme já mencionado, nosso protocolo de avaliação foi desenvolvido em um período de 12 meses. Reconhecemos que este fato é uma preocupação, pois se sabe que a recuperação da função erétil pode prosseguir além desse período. No entanto, não encontramos estudos intervencionistas, prospectivos, controlados e randomizados que avaliaram pacientes por mais de 12 meses.^{28,29,60,65,68-70,87,88,116} Além disso, as taxas de potência espontânea após 24 meses da PR não são substancialmente maiores em comparação aos 12 meses. Em seu estudo, Penson et al., demonstraram que as taxas de potência de 12 e 24 meses eram de 17% e

22%, respectivamente, enquanto Stanford et al. obtiveram 14,7% e 18,5%, respectivamente.^{12,65} Esses dados indicam que, embora a função erétil possa melhorar após 12 meses, a maioria dos pacientes já recuperou a FE neste momento.

Optamos por avaliar a recuperação da FE por 12 meses pelos seguintes motivos: (1) nosso protocolo de pesquisa incluiu também a avaliação da recuperação da continência urinária, cuja recuperação espontânea estabiliza-se com 12 meses; (2) o período de 12 meses é mais factível, com menor perda de seguimento e (3) os pacientes do nosso estudo não receberam tratamento oral para a DE no período de seguimento, tornando inviável, por razões éticas e de controle, manter esta condição por período maior do que 12 meses.

É importante ressaltar que, dos pacientes com função erétil normal que foram inicialmente incluídos neste estudo, 36,5% foram excluídos por diferentes motivos; porém esta taxa de perda durante o estudo, ocorreu antes da avaliação de 1 mês.

O fato de que o uso de PDEi-5 não tenha sido permitido durante todo o período do estudo é um aspecto importante, uma vez que exclui a possibilidade de uma eventual contaminação dos resultados. Isso não foi difícil de controlar, considerando que o nosso centro serve uma comunidade de pacientes de baixa renda, que dependem dos medicamentos que são fornecidos pelo sistema público de saúde. Além disso, os pacientes foram questionados especificamente sobre o uso de PDEi-5 em cada avaliação.

Na nossa prática, nós oferecemos o PDEi-5 para pacientes com queixa de disfunção erétil após a PR, porém não oferecemos um programa de recuperação baseado no uso regular de PDEi-5. Como todos os pacientes concordaram em participar do estudo após a explicação, nós nos sentimos confortáveis por mantê-los sem o uso do PDEi-5 por todo o período do estudo.

O tempo de início da reabilitação peniana após a prostatectomia radical parece afetar a recuperação da função erétil. Em um estudo recente, Mulhall et al. demonstraram que atrasar o início da reabilitação peniana após PR está associado à piores resultados na FE.⁴⁰ Em nosso estudo, a RAPB foi iniciada logo que a sonda vesical foi removida, o que parece ser desejável para a melhoria da recuperação da função erétil.

Finalmente, é fundamental levar em consideração a possibilidade de que os exercícios para o assoalho pélvico ativem, de fato, mecanismos que podem auxiliar a recuperação tanto da parte urinária quanto da vida sexual.

Embora nosso estudo tenha sido baseado em um número limitado de pacientes, foi possível demonstrar melhora da função erétil após a intervenção precoce com exercícios do AP com biofeedback.

Os resultados do presente estudo demonstram, por meio de uma metodologia bem estruturada, que a reabilitação precoce do assoalho pélvico com biofeedback, melhora a função erétil dos pacientes após 12 meses da PR. Será importante que outros estudos confirmem estes resultados através da avaliação de maior número de pacientes. Mesmo assim, considerando que a reabilitação do assoalho pélvico com biofeedback

promove melhora na recuperação da continência urinária, e que é um tratamento isento de desconfortos, riscos ou efeitos colaterais, acreditamos que a instituição precoce da reabilitação do assoalho pélvico com biofeedback deve ser considerada para todos os homens submetidos à PR, podendo trazer benefícios significativos para os dois principais temores dos pacientes após a PR.

6 Conclusões

A reabilitação precoce do assoalho pélvico com biofeedback tem um impacto significativo na recuperação da função erétil após a PR. A continência urinária foi um bom indicador da recuperação da função erétil, conferindo uma maior chance de recuperação da ereção.

7. Anexos

7.1 Anexo A

HOSPITAL DAS CLÍNICAS

DA

FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

3

TERMO DE CONSENTIMENTO PÓS-INFORMAÇÃO

(Instruções para preenchimento no verso)

I – DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DO SUJEITO DA PESQUISA OU RESPONSÁVEL LEGAL

1. NOME DO PACIENTE:.....

DOCUMENTO DE IDENTIDADE No.:.....SEXO: M () F ()

DATA NASCIMENTO:/...../.....

ENDEREÇO:.....No.... APTO.:...

CEP:.....TELEFONE: DDD (.....)

2. RESPONSÁVEL LEGAL

NATUREZA (grau de parentesco, tutor, curador etc.)

DOCUMENTO DE IDENTIDADE No.:..... SEXO: M () F ()

DATA NASCIMENTO:/...../.....

ENDEREÇO:.....No..... APTO.:.....

CEP:..... TELEFONE: DDD (.....)

II – DADOS SOBRE A PESQUISA CIENTÍFICA

1. TÍTULO DO PROTOCOLO DE PESQUISA: Efeito da reabilitação do assoalho pélvico com biofeedback sobre a duração e severidade da incontinência urinária após prostatectomia radical: projeto piloto

2. PESQUISADOR: Cristiano Mendes Gomes

3. CARGO/FUNÇÃO: Médico Assistente INSCRIÇÃO CONSELHO REGIONAL No.69405 UNIDADE DO HCFMUSP: Instituto Central

4. AVALIAÇÃO DO RISCO DA PESQUISA:

SEM RISCO ☒ RISCO MÍNIMO ☐ RISCO MÉDIO ☐RISCO BAIXO ☐ RISCO MAIOR ☐

(probabilidade de que o indivíduo sofra algum dano como consequência imediata ou tardia do estudo)

5. DURAÇÃO DA PESQUISA: Início: 01/05/2005 Término: 01/05/2007

III – REGISTRO DAS EXPLICAÇÕES DO PESQUISADOR AO PACIENTE OU SEU REPRESENTANTE LEGAL SOBRE A PESQUISA, CONSIGNANDO:

1. Justificativa e objetivos da pesquisa: Como foi explicado a você por seu médico, você será submetido a uma cirurgia para remoção da próstata e vesículas seminais. Esta cirurgia é realizada para o tratamento do câncer de próstata e tem o objetivo de curá-lo desta doença. Seu médico também explicou que alguns pacientes podem apresentar complicações decorrentes deste tratamento, incluindo incontinência

urinária e impotência sexual. Estas complicações podem ser transitórias (isto é, desaparecem com o passar do tempo) ou podem permanecer por um longo período e requerer tratamento posterior. A incontinência urinária ocorre em muitos pacientes nas primeiras semanas ou meses após a cirurgia e causa um grande desconforto e constrangimento a estes pacientes. Além disso, requer o uso de fraldas ou alternativas para contornar a perda de urina, com custos econômicos significativos para o paciente. Embora a maioria dos pacientes recuperem o controle normal da urina com o passar do tempo, isto pode demorar até 1 ano. Assim, muitos pacientes ficam com incontinência urinária nos primeiros meses após a cirurgia. Acredita-se que os exercícios de fisioterapia podem ajudar os pacientes que não conseguem controlar a urina a recuperar mais rapidamente o controle. Isto seria um grande benefício pois reduziria o sofrimento causado pelas perdas de urina bem como os gastos adicionais que estes pacientes precisam fazer devido à incontinência urinária. Esta pesquisa científica irá estudar a utilidade destes exercícios de fisioterapia na recuperação dos pacientes que são submetidos à cirurgia de remoção da próstata.

2. Procedimentos que serão utilizados e propósitos: Participando ou não desta pesquisa, a cirurgia de próstata a que você será submetido será a mesma. Atualmente, os pacientes que realizam esta cirurgia não realizam nenhuma forma de exercício para recuperar o controle da urina. Os pacientes que concordarem em participar deste estudo serão distribuídos por sorteio em dois grupos, chamados grupo-controle e grupo-fisioterapia. Os pacientes dos dois grupos deverão responder aos questionários de sintomas (perguntas específicas para avaliar seus sintomas urinários) antes e após a cirurgia. A diferença entre os dois grupos é que os pacientes do grupo-controle não farão nenhuma forma de exercício (como acontece atualmente com todos os pacientes operados) e os do grupo-fisioterapia irão realizar exercícios para fortalecimento dos músculos do períneo (que auxiliam no controle da urina). Deverão comparecer uma vez por semana ao Hospital das Clínicas para a realização dos exercícios sob a orientação de fisioterapeutas da equipe de urologia do hospital e sob a supervisão dos médicos urologistas. Serão também orientados a realizar exercícios em casa diariamente. As sessões de exercícios realizados no Hospital das Clínicas têm duração de 40 minutos e serão feitas até que o paciente recupere o controle urinário ou por um período máximo de 3 meses.

3. Desconfortos e riscos esperados: Não há riscos ou possíveis seqüelas associadas à participação neste estudo. Isto é, a realização dos exercícios de fisioterapia não acarreta nenhum risco para o paciente, mas requer que o paciente compareça semanalmente para as sessões (uma vez por semana), responda os questionários e realize em casa os exercícios orientados.

4. Benefícios que poderão ser obtidos: Este estudo permitirá determinar se os exercícios de fortalecimento dos músculos do períneo permitem um controle mais rápido e eficiente da urina. Se isto for comprovado, este tipo de tratamento poderá ser oferecido rotineiramente a todos os pacientes que se submeterem a este tipo de cirurgia, reduzindo o sofrimento dos pacientes com a perda do controle urinário e diminuindo os gastos com o tratamento deste problema.

5. Procedimentos alternativos que possam ser vantajosos para o indivíduo: Fui informado claramente de que a cirurgia de próstata a que serei submetido será a mesma, independentemente da participação ou não neste estudo.

IV – ESCLARECIMENTOS DADOS PELO PESQUISADOR SOBRE GARANTIAS DO SUJEITO DA PESQUISA:

1. Acesso, a qualquer tempo, às informações sobre procedimentos, riscos e benefícios relacionados à pesquisa, inclusive para dirimir eventuais dúvidas.
2. Liberdade de retirar seu consentimento a qualquer momento e de deixar de participar do estudo, sem que isto traga prejuízo à continuidade da assistência.
3. Salvaguarda da confidencialidade, sigilo e privacidade.
4. Disponibilidade de assistência no HCFMUSP, por eventuais danos à saúde, decorrentes da pesquisa.
5. Viabilidade de indenização por eventuais danos à saúde decorrentes da pesquisa.

1. Estou ciente de que posso ter acesso a qualquer tempo às informações sobre os procedimentos, riscos e benefícios relacionados à pesquisa.
2. Estou ciente de que não sou obrigado a participar deste estudo e de que a minha participação ou não no mesmo é uma decisão voluntária. Estou ciente também de que estou livre para voltar atrás na minha decisão de autorizar a participação neste estudo em qualquer instante.
3. Estou ciente de que as informações a respeito dos meus sintomas de controle urinário são mantidas em sigilo e protegidas no arquivo de prontuários do Hospital das Clínicas. A liberação ou publicação de informações que identificam pacientes é proibida.
4. Estou ciente de que terei assistência médica garantida no HCFMUSP por eventuais danos à saúde decorrentes da minha participação neste estudo.

V – INFORMAÇÕES DE NOMES, ENDEREÇOS E TELEFONES DOS RESPONSÁVEIS PELO ACOMPANHAMENTO DA PESQUISA, PARA CONTATO EM CASO DE INTERCORRÊNCIAS CLÍNICAS E REAÇÕES ADVERSAS.

Dr. Cristiano Mendes Gomes / End: Rua Barata Ribeiro, 237, cj. 106 – CEP: 01308-000
/ Tel: 3120-2565 / SP-SP – BIP: 3887-7722 (código-1219316) ou Divisão de Clínica
Urológica do HC-FMUSP – 3081-1091

VI – OBSERVAÇÕES COMPLEMENTARES

VII – CONSENTIMENTO PÓS-ESCLARECIDO

Declaro que, após convenientemente esclarecido pelo pesquisador ou sua equipe e ter entendido o que me foi explicado, autorizo a participação no presente Protocolo de Pesquisa.

São Paulo, de de 2005.

Assinatura do sujeito da pesquisa ou responsável legal

Assinatura do pesquisador
(carimbo ou nome legível)

7.2 Anexo B

ÍNDICE INTERNACIONAL DE DISFUNÇÃO ERÉTIL (IIEF-5)

1. Como você classificaria sua confiança de que pode ter e manter uma ereção?

	PRÉ	1 SEM	1M	3M	6M	12M
1= Muito pouca						
2= Pouca						
3= Moderada						
4= Alta						
5= Muito alta						

2. Quando você tem ereções na relação sexual, com que frequência as ereções são duras o suficiente para a penetração?

	PRÉ	1 SEM	1M	3M	6M	12M
1= Quase nunca/nunca						
2= Poucas vezes (menos da metade das vezes)						
3= Algumas vezes (cerca de metade das vezes)						
4= Na maioria das vezes (mais que metade das vezes)						
5= Quase sempre/ sempre						

3. Durante o ato sexual, com que frequência você é capaz de manter ereções após ter penetrado sua parceira?

	PRÉ	1 SEM	1M	3M	6M	12M
1= Quase nunca/nunca						
2= Poucas vezes (menos da metade das vezes)						
3= Algumas vezes (cerca de metade das vezes)						
4= Na maioria das vezes (mais que metade das vezes)						
5= Quase sempre/ sempre						

4. Durante a relação sexual o quanto é difícil para você manter as ereções?

	PRÉ	1 SEM	1M	3M	6M	12M
1= Quase nunca/nunca						
2= Poucas vezes (menos da metade das vezes)						
3= Algumas vezes (cerca de metade das vezes)						
4= Na maioria das vezes (mais que metade das vezes)						
5= Quase sempre/ sempre						

5. Quando você tem relações, com que frequência é satisfatório para você?

	PRÉ	1 SEM	1M	3M	6M	12M
1= Quase nunca/nunca						
2= Poucas vezes (menos da metade das vezes)						
3= Algumas vezes (cerca de metade das vezes)						
4= Na maioria das vezes (mais que metade das vezes)						
5= Quase sempre/ sempre						

7.3 Anexo C

Exercícios domiciliares

Exercício 1:

- 1) Contrair e relaxar 10 vezes. Descansar 1 minuto.
- 2) Contrair e relaxar 10 vezes. Descansar 1 minuto.
- 3) Contrair e relaxar 10 vezes. Descansar 1 minuto.

Exercício 2:

- 1) Segurar a contração por 10 segundos e relaxar. Descansar 1 minuto.
- 2) Segurar a contração por 10 segundos e relaxar. Descansar 1 minuto.
- 3) Segurar a contração por 10 segundos e relaxar. Descansar 1 minuto.

Exercício 3:

- 1) Inspirar e durante a expiração, contrair a musculatura. Fazer 10 vezes.
Descansar 1 minuto.
- 2) Inspirar e durante a expiração, contrair a musculatura. Fazer 10 vezes.
Descansar 1 minuto.
- 3) Inspirar e durante a expiração, contrair a musculatura. Fazer 10 vezes.
Descansar 1 minuto.

8 Referências

Bibliográficas

References

1. Rodriguez, E. Jr, Skarecky, D. W., and ahlering, T. E. Radical robotic prostatectomy oncological outcomes. Arch.esp.urol 60[4], 421-428. 2007.
2. Artibani, W., Grosso, G., Novara, G., Pecoraro, G., Sidoti, O., Sarti, A. et al.: Is laparoscopic radical prostatectomy better than traditional retropubic radical prostatectomy? An analysis of peri-operative morbidity in two contemporary series in Italy. Eur Urol, 44: 401, 2003.
3. Salomon, L., Levrel, O., de la Taille, A., Anastasiadis, A. G., Saint, F., Zaki, S. et al.: Radical prostatectomy by the retropubic, perineal and laparoscopic approach: 12 years of experience in one center. Eur Urol, 42: 104, 2002.
4. Harris, M. J.: Radical perineal prostatectomy: cost efficient, outcome effective, minimally invasive prostate cancer management. Eur Urol, 44: 303, 2003.
5. Anastasiadis, A. G., Salomon, L., Katz, R., Hoznek, A., Chopin, D., and Abbou, C. C.: Radical retropubic versus laparoscopic prostatectomy: a prospective comparison of functional outcome. Urology, 62: 292, 2003.
6. Yossepowitch, O., Eggener, S. E., Bianco, F. J., Jr., Carver, B. S., Serio, A., Scardino, P. T. et al.: Radical prostatectomy for clinically localized, high risk prostate cancer: critical analysis of risk assessment methods. J Urol, 178: 493, 2007.
7. Bill-Axelson, A., Holmberg, L., Filen, F., Ruutu, M., Garmo, H., Busch, C. et al.: Radical prostatectomy versus watchful waiting in localized prostate cancer: the Scandinavian prostate cancer group-4 randomized trial. J Natl Cancer Inst, 100: 1144, 2008.
8. Catalona, W. J., Ramos, C. G., and Carvalhal, G. F.: Contemporary results of anatomic radical prostatectomy. CA Cancer J Clin, 49: 282, 1999.
9. Burnett, A. L., Aus, G., Canby-Hagino, E. D., Cookson, M. S., D'Amico, A. V., Dmochowski, R. R. et al.: Erectile function outcome reporting after clinically localized prostate cancer treatment. J Urol, 178: 597, 2007.
10. Lepor, H.: Open versus robotic radical prostatectomy. Urol Oncol, 24: 91, 2006.
11. Ponholzer, A., Brossner, C., Struhal, G., Marszalek, M., and Madersbacher, S.: Lower urinary tract symptoms, urinary incontinence, sexual

function and quality of life after radical prostatectomy and external beam radiation therapy: real life experience in Austria. *World J Urol*, 24: 325, 2006.

12. Stanford, J. L., Feng, Z., Hamilton, A. S., Gilliland, F. D., Stephenson, R. A., Eley, J. W. et al.: Urinary and sexual function after radical prostatectomy for clinically localized prostate cancer: the Prostate Cancer Outcomes Study. *JAMA*, 283: 354, 2000.
13. Steineck, G., Helgesen, F., Adolfsson, J., Dickman, P. W., Johansson, J. E., Norlen, B. J. et al.: Quality of life after radical prostatectomy or watchful waiting. *N Engl J Med*, 347: 790, 2002.
14. Thompson, I. M., Middleton, R. G., Optenberg, S. A., Austenfeld, M. S., Smalley, S. R., Cooner, W. H. et al.: Have complication rates decreased after treatment for localized prostate cancer? *J Urol*, 162: 107, 1999.
15. Zerbib, M., Zelefsky, M. J., Higano, C. S., and Carroll, P. R.: Conventional treatments of localized prostate cancer. *Urology*, 72: S25, 2008.
16. Burnett, A. L.: Erectile dysfunction: a practical approach for primary care. *Geriatrics*, 53: 34, 1998.
17. Talcott, J. A., Rieker, P., Clark, J. A., Propert, K. J., Weeks, J. C., Beard, C. J. et al.: Patient-reported symptoms after primary therapy for early prostate cancer: results of a prospective cohort study. *J Clin Oncol*, 16: 275, 1998.
18. Smith, D. S., Carvalhal, G. F., Schneider, K., Krygiel, J., Yan, Y., and Catalona, W. J.: Quality-of-life outcomes for men with prostate carcinoma detected by screening. *Cancer*, 88: 1454, 2000.
19. Walsh, P. C., Epstein, J. I., and Lowe, F. C.: Potency following radical prostatectomy with wide unilateral excision of the neurovascular bundle. *J Urol*, 138: 823, 1987.
20. Hoffman, R. M., Barry, M. J., Stanford, J. L., Hamilton, A. S., Hunt, W. C., and Collins, M. M.: Health outcomes in older men with localized prostate cancer: results from the Prostate Cancer Outcomes Study. *Am J Med*, 119: 418, 2006.
21. Marien, T., Sankin, A., and Lepor, H.: Factors predicting preservation of erectile function in men undergoing open radical retropubic prostatectomy. *J Urol*, 181: 1817, 2009.
22. Michl, U. H., Friedrich, M. G., Graefen, M., Haese, A., Heinzer, H., and Huland, H.: Prediction of postoperative sexual function after nerve sparing radical retropubic prostatectomy. *J Urol*, 176: 227, 2006.

23. Geary, E. S., Dendinger, T. E., Freiha, F. S., and Stamey, T. A.: Nerve sparing radical prostatectomy: a different view. *J Urol*, 154: 145, 1995.
24. Kendirci, M., Bejma, J., and Hellstrom, W. J.: Update on erectile dysfunction in prostate cancer patients. *Curr Opin Urol*, 16: 186, 2006.
25. Bradley, E. B., Bissonette, E. A., and Theodorescu, D.: Determinants of long-term quality of life and voiding function of patients treated with radical prostatectomy or permanent brachytherapy for prostate cancer. *BJU Int*, 94: 1003, 2004.
26. Wang, R.: Penile rehabilitation after radical prostatectomy: where do we stand and where are we going? *J Sex Med*, 4: 1085, 2007.
27. Chartier-Kastler, E., Amar, E., Chevallier, D., Montaigne, O., Coulange, C., Joubert, J. M. et al.: Does management of erectile dysfunction after radical prostatectomy meet patients' expectations? Results of a national survey (REPAIR) by the French Urological Association. *J Sex Med*, 5: 693, 2008.
28. McCullough, A. R., Levine, L. A., and Padma-Nathan, H.: Return of nocturnal erections and erectile function after bilateral nerve-sparing radical prostatectomy in men treated nightly with sildenafil citrate: subanalysis of a longitudinal randomized double-blind placebo-controlled trial. *J Sex Med*, 5: 476, 2008.
29. Montorsi, F., Guazzoni, G., Strambi, L. F., Da Pozzo, L. F., Nava, L., Barbieri, L. et al.: Recovery of spontaneous erectile function after nerve-sparing radical retropubic prostatectomy with and without early intracavernous injections of alprostadil: results of a prospective, randomized trial. *J Urol*, 158: 1408, 1997.
30. Dubbelman, Y. D., Dohle, G. R., and Schroder, F. H.: Sexual function before and after radical retropubic prostatectomy: A systematic review of prognostic indicators for a successful outcome. *Eur Urol*, 50: 711, 2006.
31. Briganti, A., Salonia, A., Gallina, A., Chun, F. K., Karakiewicz, P. I., Graefen, M. et al.: Management of erectile dysfunction after radical prostatectomy in 2007. *World J Urol*, 25: 143, 2007.
32. Joffe, R. and Klotz, L. H.: Results of unilateral genitofemoral nerve grafts with contralateral nerve sparing during radical prostatectomy. *Urology*, 69: 1161, 2007.
33. Kaufmann, O., Claro, J., Cury, J., Andrade, E., Longo, B., Aguiar, W. et al.: The development of a rat model of erectile dysfunction after radical prostatectomy: preliminary findings. *BJU Int*, 102: 1026, 2008.

34. Salonia, A., Gallina, A., Briganti, A., Zanni, G., Sacca, A., Deho, F. et al.: Remembered International Index of Erectile Function domain scores are not accurate in assessing preoperative potency in candidates for bilateral nerve-sparing radical retropubic prostatectomy. *J Sex Med*, 5: 677, 2008.
35. Walsh, P. C. and Donker, P. J.: Impotence following radical prostatectomy: insight into etiology and prevention. *J Urol*, 128: 492, 1982.
36. Bianco, F. J., Jr., Riedel, E. R., Begg, C. B., Kattan, M. W., and Scardino, P. T.: Variations among high volume surgeons in the rate of complications after radical prostatectomy: further evidence that technique matters. *J Urol*, 173: 2099, 2005.
37. Eastham, J. A., Kattan, M. W., Riedel, E., Begg, C. B., Wheeler, T. M., Gerigk, C. et al.: Variations among individual surgeons in the rate of positive surgical margins in radical prostatectomy specimens. *J Urol*, 170: 2292, 2003.
38. McCullough, A. R.: Rehabilitation of erectile function following radical prostatectomy. *Asian J Androl*, 10: 61, 2008.
39. Kundu, S. D., Roehl, K. A., Eggener, S. E., Antenor, J. A., Han, M., and Catalona, W. J.: Potency, continence and complications in 3,477 consecutive radical retropubic prostatectomies. *J Urol*, 172: 2227, 2004.
40. Mulhall, J. P.: Defining and reporting erectile function outcomes after radical prostatectomy: challenges and misconceptions. *J Urol*, 181: 462, 2009.
41. Ayyathurai, R., Manoharan, M., Nieder, A. M., Kava, B., and Soloway, M. S.: Factors affecting erectile function after radical retropubic prostatectomy: results from 1620 consecutive patients. *BJU Int*, 101: 833, 2008.
42. Penson, D. F., McLerran, D., Feng, Z., Li, L., Albertsen, P. C., Gilliland, F. D. et al.: 5-year urinary and sexual outcomes after radical prostatectomy: results from the prostate cancer outcomes study. *J Urol*, 173: 1701, 2005.
43. Walsh, P. C.: Patient-reported urinary continence and sexual function after anatomic radical prostatectomy. *J Urol*, 164: 242, 2000.
44. Talcott, J. A., Rieker, P., Propert, K. J., Clark, J. A., Wishnow, K. I., Loughlin, K. R. et al.: Patient-reported impotence and incontinence after nerve-sparing radical prostatectomy. *J Natl Cancer Inst*, 89: 1117, 1997.

45. McCullough, A. R.: Sexual dysfunction after radical prostatectomy. *Rev Urol*, 7 Suppl 2: S3, 2005.
46. Klein, L. T., Miller, M. I., Buttyan, R., Raffo, A. J., Burchard, M., Devris, G. et al.: Apoptosis in the rat penis after penile denervation. *J Urol*, 158: 626, 1997.
47. Dorey, G., Speakman, M., Feneley, R., Swinkels, A., Dunn, C., and Ewings, P.: Randomised controlled trial of pelvic floor muscle exercises and manometric biofeedback for erectile dysfunction. *Br J Gen Pract*, 54: 819, 2004.
48. McCullough, A. R.: Prevention and management of erectile dysfunction following radical prostatectomy. *Urol Clin North Am*, 28: 613, 2001.
49. Dorey, G., Speakman, M. J., Feneley, R. C., Swinkels, A., and Dunn, C. D.: Pelvic floor exercises for erectile dysfunction. *BJU Int*, 96: 595, 2005.
50. Lavoisier, P., Courtois, F., Barres, D., and Blanchard, M.: Correlation between intracavernous pressure and contraction of the ischiocavernosus muscle in man. *J Urol*, 136: 936, 1986.
51. Hortobagyi, T., Dempsey, L., Fraser, D., Zheng, D., Hamilton, G., Lambert, J. et al.: Changes in muscle strength, muscle fibre size and myofibrillar gene expression after immobilization and retraining in humans. *J Physiol*, 524 Pt 1: 293, 2000.
52. Mulhall, J. P. and Morgentaler, A.: Penile rehabilitation should become the norm for radical prostatectomy patients. *J Sex Med*, 4: 538, 2007.
53. McCullough, A. R.: Sexual dysfunction after radical prostatectomy. *Rev Urol*, 7 Suppl 2: S3, 2005.
54. McCullough, A. R., Steidle, C. P., Klee, B., and Tseng, L. J.: Randomized, double-blind, crossover trial of sildenafil in men with mild to moderate erectile dysfunction: efficacy at 8 and 12 hours postdose. *Urology*, 71: 686, 2008.
55. Hinh, P. and Wang, R.: Overview of contemporary penile rehabilitation therapies. *Adv Urol*, 481218, 2008.
56. Mulhall, J. P.: Penile rehabilitation following radical prostatectomy. *Curr Opin Urol*, 18: 613, 2008.
57. Nandipati, K. C., Raina, R., Agarwal, A., and Zippe, C. D.: Erectile dysfunction following radical retropubic prostatectomy: epidemiology, pathophysiology and pharmacological management. *Drugs Aging*, 23: 101, 2006.

58. Montorsi, F., Brock, G., Lee, J., Shapiro, J., Van, P. H., Graefen, M. et al.: Effect of nightly versus on-demand vardenafil on recovery of erectile function in men following bilateral nerve-sparing radical prostatectomy. *Eur Urol*, 54: 924, 2008.
59. Miles, C. L., Candy, B., Jones, L., Williams, R., Tookman, A., and King, M.: Interventions for sexual dysfunction following treatments for cancer. *Cochrane Database Syst Rev*, CD005540, 2007.
60. Padma-Nathan, H., McCullough, A. R., Levine, L. A., Lipshultz, L. I., Siegel, R., Montorsi, F. et al.: Randomized, double-blind, placebo-controlled study of postoperative nightly sildenafil citrate for the prevention of erectile dysfunction after bilateral nerve-sparing radical prostatectomy. *Int J Impot Res*, 20: 479, 2008.
61. Brock, G., Nehra, A., Lipshultz, L. I., Karlin, G. S., Gleave, M., Seger, M. et al.: Safety and efficacy of vardenafil for the treatment of men with erectile dysfunction after radical retropubic prostatectomy. *J Urol*, 170: 1278, 2003.
62. Cavallini, G., Modenini, F., Vitali, G., and Koverech, A.: Acetyl-L-carnitine plus propionyl-L-carnitine improve efficacy of sildenafil in treatment of erectile dysfunction after bilateral nerve-sparing radical retropubic prostatectomy. *Urology*, 66: 1080, 2005.
63. Incrocci, L., Koper, P. C., Hop, W. C., and Slob, A. K.: Sildenafil citrate (Viagra) and erectile dysfunction following external beam radiotherapy for prostate cancer: a randomized, double-blind, placebo-controlled, cross-over study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 51: 1190, 2001.
64. Incrocci, L., Slagter, C., Slob, A. K., and Hop, W. C.: A randomized, double-blind, placebo-controlled, cross-over study to assess the efficacy of tadalafil (Cialis) in the treatment of erectile dysfunction following three-dimensional conformal external-beam radiotherapy for prostatic carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 66: 439, 2006.
65. Montorsi, F., Nathan, H. P., McCullough, A., Brock, G. B., Broderick, G., Ahuja, S. et al.: Tadalafil in the treatment of erectile dysfunction following bilateral nerve sparing radical retropubic prostatectomy: a randomized, double-blind, placebo controlled trial. *J Urol*, 172: 1036, 2004.
66. Montorsi, F., Guazzoni, G., Strambi, L. F., Da Pozzo, L. F., Nava, L., Barbieri, L. et al.: Recovery of spontaneous erectile function after nerve-sparing radical retropubic prostatectomy with and without early intracavernous injections of alprostadil: results of a prospective, randomized trial. *J Urol*, 158: 1408, 1997.

67. Kohler, T. S., Pedro, R., Hendlin, K., Utz, W., Ugarte, R., Reddy, P. et al.: A pilot study on the early use of the vacuum erection device after radical retropubic prostatectomy. *BJU Int*, 100: 858, 2007.
68. Raina, R., Agarwal, A., Ausmundson, S., Lakin, M., Nandipati, K. C., Montague, D. K. et al.: Early use of vacuum constriction device following radical prostatectomy facilitates early sexual activity and potentially earlier return of erectile function. *Int J Impot Res*, 18: 77, 2006.
69. Kohler, T. S., Pedro, R., Hendlin, K., Utz, W., Ugarte, R., Reddy, P. et al.: A pilot study on the early use of the vacuum erection device after radical retropubic prostatectomy. *BJU Int*, 100: 858, 2007.
70. Raina, R., Pahlajani, G., Agarwal, A., and Zippe, C. D.: The early use of transurethral alprostadil after radical prostatectomy potentially facilitates an earlier return of erectile function and successful sexual activity. *BJU Int*, 100: 1317, 2007.
71. Ribeiro, L. H. S., Prota, C., Gomes, C. M., Bessa, J. Jr., Boldarine, M. P., Dall'Oglio, M. F., Bruschini, H., and Srougi, M. Long-Term Effect of Early Postoperative Pelvic Floor Biofeedback on Continence in Men Undergoing Radical Prostatectomy: A Prospective, Randomized, Controlled Trial. *J.Urol*, 184:1034-1039. 2010.

Ref Type: In Press

72. Burgio, K. L., Goode, P. S., Urban, D. A., Umlauf, M. G., Locher, J. L., Bueschen, A. et al.: Preoperative biofeedback assisted behavioral training to decrease post-prostatectomy incontinence: a randomized, controlled trial. *J Urol*, 175: 196, 2006.
73. Filocamo, M. T., Li, M., V, Del, P. G., Cecconi, F., Marzocco, M., Tosto, A. et al.: Effectiveness of early pelvic floor rehabilitation treatment for post-prostatectomy incontinence. *Eur Urol*, 48: 734, 2005.
74. Overgard, M., Angelsen, A., Lydersen, S., and Morkved, S.: Does physiotherapist-guided pelvic floor muscle training reduce urinary incontinence after radical prostatectomy? A randomised controlled trial. *Eur Urol*, 54: 438, 2008.
75. Dorey, G.: Male pelvic floor: history and update. *Urol Nurs*, 25: 277, 2005.
76. Dorey, G.: Conservative treatment of erectile dysfunction. 3: Literature review. *Br J Nurs*, 9: 859, 2000.
77. Dorey, G.: Conservative treatment of erectile dysfunction. 1: Anatomy/physiology. *Br J Nurs*, 9: 691, 2000.
78. Dorey, G., Feneley, R. C., Speakman, M. J., Robinson, J. P., and Paterson, J.: Pelvic floor muscle exercises and manometric biofeedback for erectile

dysfunction and postmicturition dribble: three case studies. *J Wound Ostomy Continence Nurs*, 30: 44, 2003.

79. Rosen, R. C., Cappelleri, J. C., Smith, M. D., Lipsky, J., and Pena, B. M.: Development and evaluation of an abridged, 5-item version of the International Index of Erectile Function (IIEF-5) as a diagnostic tool for erectile dysfunction. *Int J Impot Res*, 11: 319, 1999.
80. Salomon, G., Isbarn, H., Budaeus, L., Schlomm, T., Briganti, A., Steuber, T. et al.: Importance of baseline potency rate assessment of men diagnosed with clinically localized prostate cancer prior to radical prostatectomy. *J Sex Med*, 6: 498, 2009.
81. Noldus, J., Michl, U., Graefen, M., Haese, A., Hammerer, P., and Huland, H.: Patient-reported sexual function after nerve-sparing radical retropubic prostatectomy. *Eur Urol*, 42: 118, 2002.
82. Wyndaele, J. J. and Van, E. B.: Reproducibility of digital testing of the pelvic floor muscles in men. *Arch Phys Med Rehabil*, 77: 1179, 1996.
83. 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 Standardisation Sub-committee of the International Continence Society. *Am J Obstet Gynecol*, 187: 116, 2002.
84. Bales, G. T., Gerber, G. S., Minor, T. X., Mhoon, D. A., McFarland, J. M., Kim, H. L. et al.: Effect of preoperative biofeedback/pelvic floor training on continence in men undergoing radical prostatectomy. *Urology*, 56: 627, 2000.
85. Parekh, A. R., Feng, M. I., Kirages, D., Bremner, H., Kaswick, J., and Aboseif, S.: The role of pelvic floor exercises on post-prostatectomy incontinence. *J Urol*, 170: 130, 2003.
86. Padma-Nathan, H., McCullough, A. R., Levine, L. A., Lipshultz, L. I., Siegel, R., Montorsi, F. et al.: Randomized, double-blind, placebo-controlled study of postoperative nightly sildenafil citrate for the prevention of erectile dysfunction after bilateral nerve-sparing radical prostatectomy. *Int J Impot Res*, 20: 479, 2008.
87. Nehra, A., Grantmyre, J., Nadel, A., Thibonnier, M., and Brock, G.: Vardenafil improved patient satisfaction with erectile hardness, orgasmic function and sexual experience in men with erectile dysfunction following nerve sparing radical prostatectomy. *J Urol*, 173: 2067, 2005.
88. Bannowsky, A., Schulze, H., van der, H. C., Hautmann, S., and Junemann, K. P.: Recovery of erectile function after nerve-sparing radical

prostatectomy: improvement with nightly low-dose sildenafil. *BJU Int*, 101: 1279, 2008.

89. Claes, H. and Baert, L.: Pelvic floor exercise versus surgery in the treatment of impotence. *Br J Urol*, 71: 52, 1993.
90. Van, K. M., De, W. W., Claes, H., Feys, H., De, M. M., and Van, P. H.: Treatment of erectile dysfunction by perineal exercise, electromyographic biofeedback, and electrical stimulation. *Phys Ther*, 83: 536, 2003.
91. Wespes, E., Nogueira, M. C., Herbaut, A. G., Caufriez, M., and Schulman, C. C.: Role of the bulbocavernosus muscles on the mechanism of human erection. *Eur Urol*, 18: 45, 1990.
92. Lavoisier, P., Courtois, F., Barres, D., and Blanchard, M.: Correlation between intracavernous pressure and contraction of the ischiocavernosus muscle in man. *J Urol*, 136: 936, 1986.
93. Namiki, S., Terai, A., Nakagawa, H., Ikeda, Y., Saito, S., Satoh, M. et al.: Intraoperative electrophysiological confirmation of neurovascular bundle preservation during radical prostatectomy: long-term assessment of urinary and sexual function. *Jpn J Clin Oncol*, 35: 660, 2005.
94. Sacco, E., Prayer-Galetti, T., Pinto, F., Fracalanza, S., Betto, G., Pagano, F. et al.: Urinary incontinence after radical prostatectomy: incidence by definition, risk factors and temporal trend in a large series with a long-term follow-up. *BJU Int*, 97: 1234, 2006.
95. Kakiyara, C. T. Efeito do treinamento funcional do assoalho pélvico associado ou não à eletroestimulação na incontinência urinária após prostatectomia radical. Sens, Y. A. S. Ferreira U. *Revista Brasileira de Fisioterapia* 11, 481-486. 2007.

Ref Type: Generic

96. Filocamo, M. T., Li, M., V, Del, P. G., Cecconi, F., Marzocco, M., Tosto, A. et al.: Effectiveness of early pelvic floor rehabilitation treatment for post-prostatectomy incontinence. *Eur Urol*, 48: 734, 2005.
97. Lilli, P., Mercuriali, M., Fiori, M., Hanitzsch, H., Gunelli, R., and Bercovich, E.: Impact of preoperative biofeedback on incontinence in cancer patients undergoing radical prostatectomy. *Arch Ital Urol Androl*, 78: 92, 2006.
98. Zhang, A. Y., Strauss, G. J., and Siminoff, L. A.: Intervention of urinary incontinence and quality of life outcome in prostate cancer patients. *J Psychosoc Oncol*, 24: 17, 2006.

99. Kao, T. C., Cruess, D. F., Garner, D., Foley, J., Seay, T., Friedrichs, P. et al.: Multicenter patient self-reporting questionnaire on impotence, incontinence and stricture after radical prostatectomy. *J Urol*, 163: 858, 2000.
100. Burkhard, F. C., Kessler, T. M., Fleischmann, A., Thalmann, G. N., Schumacher, M., and Studer, U. E.: Nerve sparing open radical retropubic prostatectomy--does it have an impact on urinary continence? *J Urol*, 176: 189, 2006.
101. Marien, T. P. and Lepor, H.: Does a nerve-sparing technique or potency affect continence after open radical retropubic prostatectomy? *BJU Int*, 102: 1581, 2008.
102. Loughlin, K. R. and Prasad, M. M.: Post-prostatectomy urinary incontinence: a confluence of 3 factors. *J Urol*, 183: 871, 2010.
103. Kao, T. C., Cruess, D. F., Garner, D., Foley, J., Seay, T., Friedrichs, P. et al.: Multicenter patient self-reporting questionnaire on impotence, incontinence and stricture after radical prostatectomy. *J Urol*, 163: 858, 2000.
104. Dorey, G.: A clinical overview of the treatment of post-prostatectomy incontinence. *Br J Nurs*, 16: 1194, 2007.
105. Claes, H., van, H. J., Van, d., V, Lauweryns, J., de, R. E., Lysens, R. et al.: Pelvi-perineal rehabilitation for dysfunctioning erections. A clinical and anatomo-physiologic study. *Int J Impot Res*, 5: 13, 1993.
106. Lue, T. F.: Erectile dysfunction. *N Engl J Med*, 342: 1802, 2000.
107. Wespes, E., Nogueira, M. C., Herbaut, A. G., Caufriez, M., and Schulman, C. C.: Role of the bulbocavernosus muscles on the mechanism of human erection. *Eur Urol*, 18: 45, 1990.
108. Karacan, I., Hirshkowitz, M., Salis, P. J., Narter, E., and Safi, M. F.: Penile blood flow and musculovascular events during sleep-related erections of middle-aged men. *J Urol*, 138: 177, 1987.
109. Lavoisier, P., Proulx, J., Courtois, F., De, C. F., and Durand, L. G.: Relationship between perineal muscle contractions, penile tumescence, and penile rigidity during nocturnal erections. *J Urol*, 139: 176, 1988.
110. Claes, H., van, H. J., Van, d., V, Lauweryns, J., de, R. E., Lysens, R. et al.: Pelvi-perineal rehabilitation for dysfunctioning erections. A clinical and anatomo-physiologic study. *Int J Impot Res*, 5: 13, 1993.

111. Colpi, G. M., Negri, L., Nappi, R. E., and China, B.: Perineal floor efficiency in sexually potent and impotent men. *Int J Impot Res*, 11: 153, 1999.
112. Hsieh, P. S., Bochinski, D. J., Lin, G. T., Nunes, L., Lin, C. S., and Lue, T. F.: The effect of vascular endothelial growth factor and brain-derived neurotrophic factor on cavernosal nerve regeneration in a nerve-crush rat model. *BJU Int*, 92: 470, 2003.
113. Burnett, A. L. and Lue, T. F.: Neuromodulatory therapy to improve erectile function recovery outcomes after pelvic surgery. *J Urol*, 176: 882, 2006.
114. Fandel, T. M., Bella, A. J., Lin, G., Tantiwongse, K., Lin, C. S., Pohl, J. et al.: Intracavernous growth differentiation factor-5 therapy enhances the recovery of erectile function in a rat model of cavernous nerve injury. *J Sex Med*, 5: 1866, 2008.
115. Matthews, V. B., Astrom, M. B., Chan, M. H., Bruce, C. R., Krabbe, K. S., Prelovsek, O. et al.: Brain-derived neurotrophic factor is produced by skeletal muscle cells in response to contraction and enhances fat oxidation via activation of AMP-activated protein kinase. *Diabetologia*, 52: 1409, 2009.
116. McCullough, A. R., Hellstrom, W. G., Wang, R., Lepor, H., Wagner, K. R., and Engel, J. D.: Recovery of erectile function after nerve sparing radical prostatectomy and penile rehabilitation with nightly intraurethral alprostadil versus sildenafil citrate. *J Urol*, 183: 2451, 2010.