

**Universidade de São Paulo
Faculdade de Medicina**

Lucília Carvalho da Fonseca

**Estudo piloto randomizado comparando o uso do LASER e a
fisioterapia do assoalho pélvico no tratamento de mulheres
com incontinência urinária de esforço**

Versão original



**São Paulo
2023**

**Universidade de São Paulo
Faculdade de Medicina**

Lucília Carvalho da Fonseca

**Estudo piloto randomizado comparando o uso do LASER e a
fisioterapia do assoalho pélvico no tratamento de mulheres
com incontinência urinária de esforço**

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

Programa de Obstetrícia e Ginecologia
Orientador: Prof. Dr. Jorge Milhem
Haddad

São Paulo

2023

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

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

©reprodução autorizada pelo autor

Fonseca, Lucilia Carvalho da

Estudo piloto randomizado comparando o uso do LASER e a fisioterapia do assoalho pélvico no tratamento de mulheres com incontinência urinária de esforço / Lucilia Carvalho da Fonseca. -- São Paulo, 2023.

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

Programa de Obstetrícia e Ginecologia.

Orientador: Jorge Milhem Haddad.

Descritores: 1.Incontinência urinária
2.Incontinência urinária por estresse 3.Laser
4.Exercício físico 5.Fisioterapia 6.Asoalho pélvico

USP/FM/DBD-055/23

Responsável: Erinalva da Conceição Batista, CRB-8 6755

Dedicatória

*Aos meus pais, **Lusmar Carvalho** e **José Carvalho**, meus maiores exemplos
e os principais responsáveis por tudo que consegui*

*À **Amadeu**, meu companheiro e maior apoiador*

*Aos meus filhos **Lucas** e **Henrique** por todo amor e compreensão*

*Aos meus irmãos **Lívia** e **Leonardo** por estarem sempre ao meu lado*

*À minha avó **Aparecida Carvalho** por ser minha maior admiradora*

*À amiga **Carla Gebara** pelo apoio e presença sempre*

Agradecimentos

À **Deus**, responsável maior por tudo que conquistei.

Ao meu orientador, Professor Doutor **Jorge Milhem Haddad**, pela oportunidade e por ser um grande exemplo de liderança e dedicação.

Ao Professor **Edmund Chada Baracat**, pela oportunidade.

À **equipe médica** e de **fisioterapia** do **grupo** da **Uroginecologia** pelo companheirismo.

Aos colaboradores da **Faculdade de Medicina da USP** pelo auxílio e suporte.

À **equipe de enfermagem do ambulatório de ginecologia do HCFMUSP**, pela dedicação em especial a **Érica**.

Às **pacientes** em especial, pelos ensinamentos que me proporcionaram.

À Dra. **Carmem Lucia Porto Lages** (calu) minha mentora em uroginecologia

À Dra. **Thais Petterson**, pela generosidade, amizade, incentivo e por ser um exemplo de pessoa e profissional.

À **Fernanda Bacchi** e Dra. **Elizabeth Ferreira** pela parceria e excelência.

À Dra. **Silvia Alvarinho** pela amizade e companheirismo desde o início dessa jornada.

Ao meu companheiro de vida **Amadeu Marinho** pelo apoio incondicional e por ser meu maior exemplo de excelência em tudo que se propõe a fazer.

Aos meus filhos **Henrique** e **Lucas** por estarem sempre ao meu lado.

Aos meus **pais** e **irmãos** pelo incentivo e compreensão

Aos **amigos** que são fundamentais.

Sumário

Lista de Abreviaturas

Lista de Figuras

Lista de Tabelas

Lista de Gráfico

Resumo

Abstract

1	Introdução	1
2	Objetivos	
	2.1 Objetivo Geral.....	9
	2.2 Objetivos Específicos.....	9
3	Métodos	
	3.1 Delineamento do estudo.....	10
	3.2 Critérios de inclusão.....	10
	3.3 Critérios de exclusão.....	10
	3.4 Consultas pré-intervenções	
	3.4.1 Critérios de inclusão.....	11
	3.4.2 Critérios de exclusão.....	11
	3.5 Avaliações.....	11
	3.6 Randomização.....	13
	3.7 Intervenções.....	13
	3.8 Consultas após as intervenções.....	17
	3.9 Aspectos éticos.....	17
	3.10 Análise estatística.....	17
4	Resultados	19
5	Discussão	27
6	Conclusões	32
7	Anexos	33
8	Referências	53

Lista de abreviaturas

IU	Incontinência de Urina
ICS	<i>International Continence Society</i>
IUGA	<i>International Urogynecological Association</i>
AUGS	American Urogynecologic Society
IUE	Incontinência Urinária de Esforço
FMUSP	Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
POP-Q	Quantificação do Prolapso dos Órgãos Pélvicos
KHQ	<i>King's Health Questionnaire</i>
IQOL	<i>Incontinence Quality of Life Questionnaire</i>
DM	Diabetes Mellitus
LASER	<i>Light amplification by stimulated emission of radiation</i>
ICIQ-SF	<i>International Consultation on Incontinence Questionnaire - Short Form</i>
FSFI	<i>Female Sexual Function Index</i>
PISQ-12	<i>Incontinence Sexual Questionnaire – 12</i>
GSM	Síndrome Geniturinária da Menopausa
ITT	intention to treat

Lista de Figuras

Figura 1	Modelo do aparelho LASER Er: YAG de 2940 nm no modo <i>SMOOTH</i> desenvolvido pela Fotona, LLC (Dallas, Texas, EUA)	14
Figura 2	Parâmetros utilizados para aplicação do LASER.....	15
Figura 3	Espéculo e Ponteiros LASER.....	15
Figura 4	Simulação da aplicação com a ponteira LASER.....	15
Figura 5	Fluxograma do Estudo.....	19

Lista de Tabelas

Tabela 1	Comparação das características nos grupos de mulheres.....	20
Tabela 2	Descrição da Escala de Oxford avaliada segundo grupos ao longo dos momentos de avaliação e resultado das comparações.....	21
Tabela 3	Resultado das comparações dos escores do IQOL entre os tratamentos e ao longo dos momentos avaliados.....	23
Tabela 4	Comparação dos desfechos do <i>pad test</i> de 1 hora entre os grupos.....	24
Tabela 5	Comparação dos desfechos do <i>pad test</i> de 1 hora entre os grupos, considerando as pacientes excluídas do estudo (ITT)	26

Lista de Gráfico

Gráfico 1	Perfis médios do Oxford e respectivos erros padrões segundo grupos.....	22
-----------	---	----

Resumo

Fonseca LC. Estudo piloto randomizado comparando o uso do LASER e a fisioterapia do assoalho pélvico no tratamento de mulheres com incontinência urinária de esforço [dissertação]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2023.

Introdução: A Incontinência Urinária de Esforço (IUE) feminina é considerada um problema significativo de saúde pública. A fisioterapia consiste em uma importante modalidade de tratamento conservador, porém, a aderência a longo prazo é uma de suas principais limitações. Além disso, o tratamento cirúrgico apresenta riscos relevantes. Desse modo, faz-se necessário investigar novas técnicas de tratamento. **Objetivo:** Comparar o uso do LASER e a fisioterapia no tratamento de mulheres na pós-menopausa com IUE. **Métodos:** Estudo piloto com 40 mulheres com diagnóstico clínico e urodinâmico de IUE, randomizadas em dois grupos: Er:YAG LASER aplicado em 3 sessões com intervalo mensal (n=20) e fisioterapia com supervisão, duas vezes por semana durante três meses (n=20). As pacientes foram avaliadas quanto à função do assoalho pélvico pela escala de *Oxford* Modificada e o grau de prolapso de órgão pélvico pelo *POP-Q*. Além disso, foram usados o *pad test* de 1 hora e questionários de qualidade de vida (KHQ e IQOL). As pacientes foram reavaliadas em 1,3, 6 e 12 meses após completarem o tratamento. **Resultados:** Nenhum evento adverso importante foi relatado. Na análise da qualidade de vida, o IQOL apresentou melhora significativa em ambos os grupos ($p < 0,05$). Quando comparamos os momentos de tratamento em relação à avaliação inicial, notamos, no grupo Laser, melhora em todos os momentos, enquanto no grupo fisioterapia, a melhora foi observada aos 1, 3 e 6 meses, não se mantendo aos 12 meses. Na análise do KHQ, houve uma melhora significativa da qualidade de vida dos momentos avaliados, sem diferença significativa entre os grupos. A comparação da qualidade de vida inicial e ao longo do tratamento mostrou que, para alguns domínios, a melhora foi mais duradoura no grupo do LASER vaginal. O escore médio da escala de *Oxford* modificada aumentou de maneira significativa do pré-tratamento para 1 mês e 3 meses apenas no grupo de fisioterapia ($p < 0,001$ e $p = 0,002$ respectivamente) sem diferença média estatística entre os grupos. Na avaliação do *pad test* de 1 h, houve redução média significativa da gravidade da IUE no grupo Laser comparado com o grupo fisioterapia do pré-tratamento para 6 meses ($p = 0,026$) porém esse resultado não se manteve em 12 meses. A taxa de cura de acordo com o *pad test* aos 6 meses e em 12 meses, foi de 43,75% e 50% para mulheres no grupo fisioterapia e de 62,5% e 56,25% no grupo laser, respectivamente ($p > 0,05$). **Conclusões:** A segurança dos tratamentos foi demonstrada e ambos

apresentaram efeito positivo no impacto da incontinência urinária na qualidade de vida. Houve superioridade da técnica Laser na intensidade da perda urinária avaliada com o *pad test* em relação à fisioterapia em 6 meses da avaliação. A qual não persistiu em 12 meses. A funcionalidade do assoalho pélvico apresenta melhora num primeiro momento com a fisioterapia, não se mantendo nos demais momentos avaliados. O Laser pode ser uma opção terapêutica para IUE, porém é importante avaliar a necessidade de novas aplicações, bem como a combinação de tratamentos como laser e fisioterapia.

Palavras-chave: Incontinência urinária; Incontinência urinária por estresse; Laser; Exercício físico; Fisioterapia; Assoalho pélvico

Abstract

Fonseca LC. Randomized pilot study comparing the use of LASER and pelvic floor physiotherapy in the treatment of women with stress urinary incontinence [dissertation]. São Paulo: "Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2023.

Introduction: Female stress urinary incontinence (SUI) is regarded as a major public health issue. Physical therapy is an important conservative treatment modality, but poor long-term compliance is one of its primary constraints. Furthermore, surgical treatment entails significant risks. Therefore, new treatment techniques must be researched. **Objective:** To compare the use of laser therapy and pelvic floor physical therapy in the treatment of postmenopausal women with SUI. **Methods:** This is a pilot study with 40 women with a clinical and urodynamic diagnosis of SUI, randomized into two groups: erbium-doped yttrium-aluminum-garnet (Er: YAG) laser implemented in 3 sessions with a one-month interval ($n = 20$) and physiotherapy with supervision twice a week for three months ($n = 20$). The patients were assessed for pelvic-floor function by the Modified Oxford scale and pelvic organ prolapse by the Pelvic Organ Prolapse Quantification scale (POP-Q). The 1-hour pad test and quality of life questionnaires (King's Health Questionnaire — KHQ and Incontinence Quality of Life — IQOL) were also administered. Patients were re-evaluated 1, 3, 6, and 12 months after finishing treatment. **Results:** No major adverse events were reported. In the quality-of-life analysis, IQOL demonstrated considerable improvement in both groups ($p > 0.05$). When comparing treatment times to the initial evaluation, the laser group showed an improvement at all follow-up consultations, whereas the physiotherapy group showed an improvement at 1, 3, and 6 months but not at 12 months. In the KHQ analysis, there was a considerable improvement in life quality over time, with no substantial difference between the groups. The comparison of quality of life before and after treatment revealed that the vaginal laser group improved more consistently in some domains. Only in the physiotherapy group did the mean modified Oxford scale score rise significantly from pre-treatment to 1 month and 3 months ($p < 0.001$ and $p = 0.002$, respectively), with no statistical mean difference between the groups. In the 1-h pad test evaluation, there was a substantial mean reduction in severity in the laser group when compared to the physiotherapy group from pre-treatment to 6 months ($p = 0.026$), but this result did not linger at 12 months. The pad test healing rate at 6 months and 12 months for women in the physical therapy group was 43.75% and 50%, respectively, and 62.5% and 56.25% in the laser group ($p > 0.05$) **Conclusion:** Both treatments have been

shown to be safe. Both demonstrated a positive influence on the impact of urinary incontinence on quality of life. The laser technique caused a greater reduction in the intensity of urinary loss, as measured by the pad test, concerning physical therapy at the 6th month of follow-up, but this superiority did not persist at 12 months. The functionality of the pelvic floor improved initially with physiotherapy, but this improvement did not last in the other moments evaluated. Laser can be a therapeutic option for SUI, but it is crucial to assess the need for additional sessions and the combination of treatments such as laser and physical therapy.

Keywords: Urinary incontinence; Stress urinary incontinence; Laser; Exercise; Physical therapy; Pelvic floor

1- Introdução

A incontinência urinária (IU) é definida como a queixa de perda involuntária de urina, segundo a *International Continence Society (ICS)* e *International Urogynecological Association (IUGA)*¹. Apresenta-se, clinicamente, sob as formas de incontinência por urgência, incontinência urinária de esforço (IUE) e incontinência urinária mista. Dessas, salienta-se a IUE e a incontinência urinária mista por serem as mais prevalentes². A IUE é definida como a perda involuntária de urina ao esforço, esforço físico, ao espirrar ou a tosse, segundo a IUGA e a *American Urogynecologic Society (AUGS)*³, sendo considerado um problema significativo de saúde pública com taxas de prevalência estimadas de 4 a 35% das mulheres adultas^{4,5}. A estimativa é que 200 milhões de pessoas convivem com IU em todo o mundo e entre 15% e 30% das pessoas acima de 60 anos apresentam algum nível de IU, estando a IUE entre as mais encontradas.^{6,7,8} Esta afecção compromete a qualidade de vida da paciente, pois pode restringir as atividades sociais, familiares, profissionais e sexuais das mulheres afetadas, gerando isolamento social e estresse emocional.⁹

A etiologia ainda não é completamente esclarecida e a fisiopatologia da IUE é multifatorial.⁹ Atualmente a teoria mais aceita para explicar a IUE, deve-se a Petros e Ulmsten, que em 1990 publicaram a Teoria Integral. Segundo esta teoria os sintomas urinários como IUE, urgência miccional e, sintomas obstrutivos se originam da frouxidão anatômica da parede vaginal anterior, por defeitos da própria parede vaginal ou por defeitos dos ligamentos, fâscias e músculos que a sustentam. Sem a integridade anatômica do assoalho pélvico, ocorre um desequilíbrio entre as forças que determinam a abertura e o fechamento do colo vesical e da uretra proximal, ocasionando a perda urinária.¹⁰

Na sua Teoria da Rede ou “Hammock”, DeLancey¹¹ demonstrou que a uretra repousa sobre uma rede de sustentação composta pela fâscia endopélvica e a parede vaginal anterior. Essa rede ganha estabilidade estrutural por meio de sua fixação lateral ao arco tendíneo, fâscia da pelve e músculo levantador do ânus.

Quando há aumento da pressão abdominal, como na tosse por exemplo, a uretra é comprimida contra a rede de sustentação, ocluindo a sua luz. E por fim, a teoria do Trampolim proposta por Daneshgari¹² integra todos os conceitos anteriores apresentados aos fatores de risco conhecidos para a IU como. Dentre os fatores de risco associados às disfunções miccionais destacam-se sexo feminino; raça branca; paridade; composição de colágeno e musculatura lisa; genética; nutrição; obesidade; tabagismo; pós-menopausa; constipação; alterações cognitivas; radiação pélvica e cirurgia pélvica. Esses fatores de risco sobre os componentes estruturais do mecanismo de continência explicaria a IUE.^{12,13}

A IUE por hiper mobilidade da bexiga e da uretra, pode ser resultado de uma denervação do músculo levantador do ânus, o que demonstra a importância da musculatura do assoalho pélvico no mecanismo da continência urinária¹³. Recentemente, pesquisadores sugeriram que os ligamentos de mulheres com IUE podem estar alterados ou, apresentarem um metabolismo alterado do tecido conjuntivo causando a diminuição da produção do colágeno ou ainda alterações qualitativas na composição de seu colágeno o que pode resultar em um suporte insuficiente do trato urogenital.¹⁴

O diagnóstico da IUE baseia-se na anamneses e exame físico. A anamnese deve conter alguns aspectos como início dos sintomas, duração, gravidade e descrição do impacto social à mulher.¹⁵ É importante questionar o tipo de perda de urina, fatores que pioram ou desencadeiam a perda, além de tratamentos prévios e seus resultados.¹⁶ Os objetivos do exame físico são reproduzir e caracterizar a perda de urina, descartar alterações neurológicas e identificar distopias e outras afecções pélvicas.¹⁷ Na rotina de avaliação clínica é comumente empregada a palpação vaginal e, especialmente, o escore de Oxford modificado para avaliação da musculatura do assoalho pélvico.¹⁸

O teste de esforço à tosse, o teste do absorvente de 1 hora (*pad test*) e os diários miccionais ajudam na observação e quantificação da perda urinária.¹

Os questionários de qualidade de vida como por exemplo o International Consultation on Incontinence Questionnaire - Short Form (ICIQ-SF), *King's Health Questionnaire* (KHQ) e Incontinence Quality of Life Questionnaire (I-QoL) validados no Brasil, ajudam a avaliar o impacto da IU.^{19,20,21}

O estudo urodinâmico estaria indicado, segundo vários pesquisadores, para pacientes com sintomas isolados de incontinência urinária de esforço com o objetivo de identificar as causas dessa incontinência principalmente em casos com possível indicação cirúrgica.¹⁵

Existe uma ampla variedade de tratamentos para IU, tanto clínicos quanto cirúrgicos. No contexto dos tratamentos cirúrgicos, as técnicas mais utilizadas são colpossuspensões retropúbicas, slings pubovaginais e em especial, slings de uretra média, procedimentos eficazes, porém estão relacionados a um significativo tempo de inatividade e taxa de complicações.²² Além disso em 2018, o FDA elaborou algumas considerações sobre o uso de telas sintéticas para correção de IUE, devendo o médico estar ciente da sua habilitação para manuseio dos *slings*, bem como esclarecer as pacientes sobre todos os possíveis riscos e complicações que porventura possam ocorrer.²³

Em relação aos tratamentos clínicos, as modificações no estilo de vida costumam ser um tratamento de primeira linha e eficaz no manejo da IUE. Estes incluem terapia comportamental, terapia muscular do assoalho pélvico (PFMT) e perda de peso. PFMT é considerado um dos pilares do tratamento para IUE, em alguns casos mostrando até 70% de melhora nos sintomas em todas as faixas etárias.²² O PFMT faz parte dos programas de exercícios do taoísmo chinês há mais de 6.000 anos (Chang 1984). Ele entrou pela primeira vez na medicina moderna em 1936 quando se introduziu o uso do TMAP como uma opção na prevenção e tratamento para incontinência urinária e fecal para a fisioterapia britânica (Morris 1936). No entanto, só foi difundido como tratamento para IUE em meados de 1900, quando o ginecologista americano Arnold Kegel relatou o tratamento bem-sucedido de 64 casos de IUE feminina usando exercícios musculares do assoalho pélvico com um perineômetro de biofeedback de pressão (Kegel 1948). Mais recentemente, o PFMT foi definido por um comitê internacional de padronização como um exercício para melhorar a força

muscular do assoalho pélvico, resistência, potência, relaxamento ou uma combinação desses parâmetros (Bø 2017).²⁴

Dentre as técnicas fisioterapêuticas, a cinesioterapia, que se resume basicamente na realização dos exercícios de Kegel com o objetivo de trabalhar a musculatura perineal para o tratamento da hipotonia do assoalho pélvico, é considerada padrão ouro para IUE e têm obtido melhora ou cura de várias pacientes com efeito duradouro por mais de 5 anos, sendo que esta melhora chega a 71,4% de pacientes sem sintomas ²⁵. A contração correta mostra-se muito eficaz no tratamento da IUE, pois determina melhora no controle esfinteriano, no aumento do recrutamento das fibras musculares do tipo I e II e no estímulo da funcionalidade inconsciente de contração simultânea do diafragma pélvico, o que aumenta o suporte das estruturas pélvicas e abdominais.²⁶ O levantador do ânus, principal músculo do assoalho pélvico, é composto por 70% de fibras do tipo I, responsáveis pela contração lenta, e 30% por fibras do tipo II, responsáveis pela contração rápida. Na IUE, há diminuição no número de fibras de contração rápida. Além disso, observou-se que o envelhecimento leva a reduções não apenas no número de fibras tipo I e II, mas também em seu diâmetro, aumentando assim a prevalência de IUE em mulheres mais velhas. Não há consenso nos dados da literatura quanto ao número de repetições, duração das contrações ou frequência e duração do tratamento. Devido às diferenças anatômicas e funcionais observadas entre as mulheres, a padronização dessa terapia é inadequada.²⁷

Uma revisão sistemática publicada em 2018 pela Cochrane avaliou a eficácia do PFMT no tratamento da IUE, IUU e IU mista em comparação com nenhum tratamento, placebo ou tratamentos simulados ou outros tratamentos de controle inativos. O resultado mostrou uma Cura sintomática da IU (56% versus 6%) para grupo do PFMT); e uma cura sintomática ou melhora da IU (74% versus 11%). Com base nos dados disponíveis, concluiu-se que o TFMP pode curar ou melhorar os sintomas da IUE.²⁴

Dentre os tratamentos preconizados para IU, a fisioterapia apresenta destaque, em decorrência de seus bons resultados, dos raros efeitos colaterais e diminuição de custos hospitalares.²⁸ A orientação de um profissional

especializado pode melhorar os resultados desse tipo de tratamento assim como a associação de outras técnicas, como feedback ou biofeedback.²⁹

A redução da eficácia ao longo do tempo e a baixa aderência ao tratamento são problemas cruciais no tratamento fisioterapêutico da IU.³⁰ Portanto, faz-se necessário investigar novas técnicas de tratamentos clínicos, não invasivos para esta afecção.

Dispositivos baseados em energia, já amplamente utilizados por dermatologistas, dentistas e cirurgiões plásticos há pelo menos 4 décadas,³¹ foram recém propostos para tratamento da Síndrome Genitourinária da Menopausa estando incluídos laser de CO2 fracionado microablativo, Er:YAG laser e Radiofrequência.³²

Laser é um acrônimo para "amplificação de luz por emissão estimulada de radiação". É uma radiação coerente (as ondas estão na mesma frequência), monocromática (tem o mesmo comprimento de onda), colimada (as ondas têm a mesma direção e a luz é paralela) e de alta intensidade. Por ser monocromática, interage intensamente com certas substâncias e pouco com outras, por ser colimada pode ser direcionada com precisão para diferentes profundidades. A dosimetria do laser é descrita como: Energia (E) medida em Joules, corresponde a quantidade de fótons; tempo de exposição ou duração do pulso t medido em segundos (s); tamanho do spot em (cm²); frequência ou taxa de repetição equivale ao número de ciclos por segundo (PPS) medido em Hertz (Hz), potência (P) medido em watts (W) é a quantidade de energia fornecida por uma fonte por unidade de tempo (J/s) sendo que a Energia (J) = potência (W) x tempo (s).³³

O LASER pode ser ablativo (CO2) ou não ablativo (Er:YAG).³⁴ Eles emitem energia térmica em diferentes comprimentos de onda (10.600 nm) e (2.940 nm) respectivamente; mas ambos induzem alterações semelhantes relacionadas ao aumento do trofismo tecidual, como retração do colágeno, neocolagênese, elastogênese e neovascularização. A ação térmica do laser de CO2 se espalha até a profundidade de 50-125 µm no tecido vaginal, causando vaporização superficial. Nas mesmas condições, o laser Er:YAG atinge apenas 5-20 µm de profundidade sem nenhuma ablação³⁵. O laser Er:YAG tem 10 a 15

vezes mais afinidade para a absorção de água em comparação ao laser de CO₂ sendo a mucosa um bom alvo para o feixe de laser Er:YAG, já que esta, tem uma porcentagem muito alta de água em sua constituição. Devido à absorção extremamente alta em água, a energia do fóton incidente é quase totalmente atenuada nos primeiros micrômetros do tecido, produzindo, em parâmetros apropriados, uma coluna de ablação muito controlada. Este processo é conhecido como dano térmico residual (RTD). Isso se traduz em menor tempo de inatividade com cicatrização mais rápida.³⁶

O laser Er:YAG SMOOTH® (Fotona, Eslovênia) é um procedimento não invasivo e não ablativo para o fortalecimento funcional do tecido conjuntivo dentro da parede vaginal. O regime de tratamento consiste em três sessões com intervalo de 3 a 4 semanas.³⁷

O sistema de laser de CO₂ é uma terapia intravaginal ablativa fracionada administrada uma vez por mês durante 3 meses consecutivos. as configurações podem ser ajustadas de acordo com a idade e indicação do procedimento. Ambos são, geralmente, realizados em ambiente ambulatorial e não requer nenhum preparo específico ou anestesia.³⁷

A vantagem em se usar a modalidade Er:Yag está em ser o único que tem como característica o modo *SMOOTH* não-ablativo, que consiste na transmissão da energia do laser sob a forma de aquecimento da mucosa, sem a sua ablação, e sua posterior dissipação para as camadas mais profundas da mucosa. reduzindo o risco de perfuração ou lesões acidentais da uretra, bexiga ou reto.³⁸

A terapia com laser de baixa potência induz no tecido estimulado modificações bioquímicas, bioelétricas e bioenergéticas, levando a um aumento da proliferação, maturação e do metabolismo celular³⁹ Esse estímulo do metabolismo celular é caracterizado pela estimulação de fotorreceptores na cadeia respiratória mitocondrial, alterações nos níveis de ATP celular, liberação de fatores de crescimento e síntese de colágeno.^{40,41} Entre os efeitos bioestimulantes, mediados pelo laser de baixa potência, sobre o processo de reparo tecidual, destacam-se: a indução da atividade mitótica das células epiteliais e fibroblastos, levando ao estímulo da produção de colágeno; à modificação da densidade capilar e ao estímulo a microcirculação

local,^{38,41,42f} favorecendo assim o aumento da resistência e vitalidade celular, levando os tecidos a rápido retorno à sua normalidade, favorecendo a sustentabilidade da fásia endopélvica e estruturas ligadas a mesma.⁴³

A ação desses dispositivos na remodelação do tecido da vagina foi demonstrada por ZERBINATI et al., Itália em 2014 através de um estudo experimental pioneiro que identificou a morfologia antes e após tratamento com laser CO₂, através de biópsia em mucosa vaginal de mulheres na pós menopausa.⁴⁴

Em 2015, SALVATORE et al., Itália avaliou, através de um estudo prospectivo direto, os efeitos do laser de CO₂ na função sexual em 77 mulheres na pós menopausa com Atrofia Vulvovaginal (AVV) acompanhadas por 12 semanas após o procedimento, evidenciando diminuição significativa dos sintomas de AVV e maior satisfação com a vida sexual.⁴⁵

O primeiro estudo piloto sobre o laser de Er:YAG no tratamento da IUE feminina começou em setembro de 2009 e foi publicado em 2015. O grau de incontinência e seu impacto na qualidade de vida foram avaliados através do International Consultation on Incontinence Questionnaire–Urinary Incontinence Short Form (ICIQ-UI SF). Na primeira avaliação em 1 mês após a intervenção, a taxa de cura foi de 42,3%. Na segunda avaliação entre 2 e 6 meses após a intervenção a taxa foi de 38,3%. Nenhum evento adverso importante foi notado ou relatado durante o curso do tratamento a laser e no período de acompanhamento.⁴⁶

O estudo histológico das biópsias da parede vaginal antes e após o tratamento da IUE com laser Er: YAG não ablativo, demonstrou sinais de neocolagênese, elastogênese, neoangiogênese, redução da degeneração epitelial e da atrofia e um aumento da população de fibroblastos após o tratamento com laser.⁴⁷

Vários estudos foram publicados testando este conceito do laser Er: YAG não ablativo apresentando sucesso no tratamento para IUE^{47,48,49} porém, apesar dos potenciais benefícios, não existe nenhum estudo randomizado que tenha avaliado esta modalidade terapêutica comparando-a com a cinesioterapia até o registro deste estudo no “clinical trial”. Por isso, o objetivo desse estudo foi

avaliar a eficácia e a segurança do laser comparado à fisioterapia em mulheres com IUE, considerando a funcionalidade do assoalho pélvico, o impacto na qualidade de vida e a intensidade da perda urinária.

2. Objetivos

2.1. Geral

Avaliar e comparar de forma randomizada e controlada, a eficácia do LASER e da fisioterapia no tratamento da IUE em mulheres na pós-menopausa, durante o período de 12 meses após o tratamento.

2.2. Específicos

1. Comparar a cura objetiva da IUE por meio do *Pad test* de 1 hora entre os dois grupos;
2. Comparar dados dos questionários de qualidade de vida validados para a língua portuguesa KHQ e I-QOL no seguimento de 12 meses após o tratamento nos dois grupos;
3. Comparar a funcionalidade do assoalho pélvico por meio da escala de Oxford Modificada no seguimento de 12 meses após o tratamento nos dois grupos;
4. Descrever possíveis eventos adversos e complicações decorrentes da aplicação do LASER ou da realização da fisioterapia durante o período da terapia e até 12 meses após o tratamento.

3. Métodos

3.1 Delineamento do estudo

Trata-se de estudo piloto randomizado econtrolado que envolveu 40 mulheres no período da pós-menopausa com queixa de IUE leve a moderada selecionadas entre julho de 2015 e abril de 2019 no Ambulatório do Setor de Uroginecologia da Divisão de Ginecologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP).

3.2 Critérios de inclusão

Foram incluídas neste estudo mulheres na pós-menopausa com incontinência urinária de esforço por hiper mobilidade do colo vesical confirmada com estudo urodinâmico.

3.3 Critérios de não inclusão

- ✓ Hiperatividade do detrusor
- ✓ IUE com defeito esfinteriano
- ✓ Prolapso genital estágio 3 e 4 pelo POP-Q
- ✓ Câncer genital
- ✓ Antecedente de síndrome da bexiga dolorosa
- ✓ História prévia de quelóide
- ✓ Radioterapia pélvica
- ✓ Uso de fármacos fotossensíveis
- ✓ Diabetes mellitus descompensada
- ✓ Infecção ativa vaginal (vaginose bacteriana, candidíase e Herpes Genital)

- ✓ Sangramento genital anormal
- ✓ Estenose vaginal

3.4 Consultas pré-intervenções

3.4.1 Primeira consulta

As pacientes foram avaliadas por anamnese detalhada, exame físico geral e ginecológico incluindo coleta de colpocitologia oncótica, quantificação do prolapso genital de acordo com o POP-Q (Anexo A)^{50,51} e avaliação da força do assoalho pélvico de acordo com a escala de *Oxford* modificado (Anexo B)⁵²A partir dos dados obtidos nesta avaliação foram solicitados os seguintes exames para continuidade da investigação das pacientes selecionadas: urina tipo1, urocultura, glicemia de jejum e Estudo Urodinâmico.

3.4.2 Segunda consulta

As pacientes que apresentaram IUE ao Estudo Urodinâmico, excluindo defeito esfinteriano e incontinência urinária mista, foram avaliadas pelo *pad test* de uma hora². E responderam os questionários de qualidade de vida validados para o português, KHQ (Anexo C) e IQO/(Anexo D).

3.5 Avaliações

i. *Pad test* de 1 hora: É preconizado pela (ICS). Avalia e quantifica a perda de urina durante uma hora. É feito com base no peso de um absorvente aferido em balança específica de precisão. Inicialmente, coloca-se um absorvente próximo ao meato uretral externo da mulher. Em seguida, ela ingere 500 ml de água e fica em repouso por 15 minutos. Depois, solicita-se que ela execute determinadas ações simulando atividades da vida diária (subir e descer uma escada por 15 minutos, sentar-se e levantar dez vezes, tossir dez vezes, pegar objetos no chão cinco vezes, correr no mesmo lugar por um minuto e lavar as mãos em água corrente por um minuto). Após a realização das atividades propostas, o absorvente é retirado e pesado novamente. As perdas urinárias são

avaliadas e classificadas: perdas de até 1 g são consideradas insignificantes; entre 1,1 e 9,9 g, são classificadas como perdas leves; entre 10 e 49,9 g, são perdas moderadas; e acima de 50 g, perdas severas.²

ii. Escala de *Oxford* modificada: avalia subjetivamente a função do assoalho pélvico. É realizado a partir do exame bidigital intracavitário com a mulher em decúbito dorsal, em posição de litotomia. A classificação foi feita de acordo com a potência da contração muscular, variando de zero quando não havia contração até 5 quando a contração era constatada, da seguinte forma:: 0-Nenhuma: ausência de resposta muscular; 1-Esboço de contração não-sustentada; 2- Presença de contração de pequena intensidade, mas que se sustenta; 3-Contração moderada, sentida como um aumento de pressão intravaginal, que comprime os dedos do examinador com pequena elevação cranial da parede vaginal; 4-Contração satisfatória, a que aperta os dedos do examinador com elevação da parede vaginal em direção à sínfise púbica; 5-Contração forte: compressão firme dos dedos do examinador com movimento positivo em direção à sínfise púbica. (Anexo B)⁴⁷

iii. *King's Health Questionnaire* (KHQ): Avalia a presença IU e seu impacto na qualidade de vida da mulher. É constituído por trinta questões organizadas em nove domínios, que abordam: Percepção da paciente quanto à sua saúde atual; influência da incontinência na vida; as limitações no desempenho das tarefas; limitações físicas/sociais; relações pessoais; presença de sintomas do trato urinário e seu impacto; as emoções; o sono e energia; e por fim as medidas de gravidade. A pontuação é gerada por valores numéricos para cada um dos domínios separadamente, não existe um escore geral, e calculado por uma fórmula fornecida pelo autor. Os valores variam de 0 a 100, sendo que quanto maior a pontuação, pior a qualidade de vida referente àquele domínio. Tal instrumento foi traduzido e validado para o português do Brasil por Fonseca et al. (Anexo C)²⁰

iv. *Incontinence Quality of Life Instrument* (IQOL): avalia a qualidade de vida de pessoas com IUE, urgência e mista. É composto de 22 itens, sendo que cada item é pontuado por meio de uma escala de *Likert* de cinco pontos, resultando numa pontuação total. É subdividida em três aspectos: limitação de

comportamentos, constrangimento psicossocial e social. Os 22 itens são somados e transformados em uma escala de 0 a 100 para facilitar a interpretação. A pontuação elevada significa melhor qualidade de vida. Esta escala também foi validada para o português. (Anexo D)³⁶

3.6 Randomização

As pacientes selecionadas foram randomizadas na razão de 1:1, randomização simples gerada através do Web site de Randomization.com (<http://www.randomization.com>) e pelo fato de não existir, até então, nenhum estudo randomizado para cálculo amostral realizou-se um estudo piloto com 20 pacientes em cada grupo. A) grupo que foi submetido ao tratamento com LASER e B) grupo que foi submetido ao tratamento fisioterapia

3.7 Intervenções

Grupo LASER: As mulheres foram submetidas a três sessões de aplicação de LASER Er: YAG de 2940 nm no modo *SMOOTH* (Figura 1) em intervalos de 1 mês. O dispositivo LASER utilizado foi desenvolvido pela Fotona^R, LLC (Dallas, Texas, EUA). As aplicações foram realizadas no ambulatório da Disciplina de Ginecologia, do Departamento de Obstetrícia e Ginecologia do Hospital das Clínicas, da FMUSP, por um médico especialista na área.

O tratamento foi realizado com a paciente colocada em posição de litotomia e o canal vaginal e o períneo foram secos com gaze. Um espéculo LASER especialmente projetado foi inserido na vagina como um guia para os adaptadores de aplicação do LASER. Foi utilizado duas *handpieces*, R11 (campo total) e PS03 (feixe pixelado). O LASER estava programado em modo *SMOOTH*, potência 10.00J/cm², frequência 1,6 Hz, spot 7 mm (Figura 2). A PS03 foi adaptada a ponteira LASER 90° e a R11 a Ponteira LASER 360° (Figura 3). Foram realizadas, com a ponteira LASER de 90°, quatro aplicações na parede vaginal anterior e lateral em cada um desses 5 pontos (9h, 10:30h, 12h, 1:30h, 3h), iniciando-se no fundo da vagina, tracionado a cada 0,5 cm em direção à fúrcula

vaginal, sendo realizados 4 disparos em cada um destes locais até 1 cm do orifício externo da uretra (Figura 4). Após a conclusão dessa etapa, a ponteira de 90° foi trocada pela ponteira de 360° com *handpiece* R11, e outras 4 aplicações adicionais foram realizadas com 4 disparos a cada 0,5 cm do trajeto vaginal citado acima depositando um feixe de campo completo em toda circunferência do canal vaginal. Não houve necessidade do uso de anestésico.

Figura 1 - Modelo LASER Er: YAG de 2940 nm modo smooth, Fotona, LLC (Dallas, Texas, EUA)



(<https://www.fotona.com/>)

Figura 2 - Programação utilizada no protocolo do aparelho LASER Er: YAG, Fotona



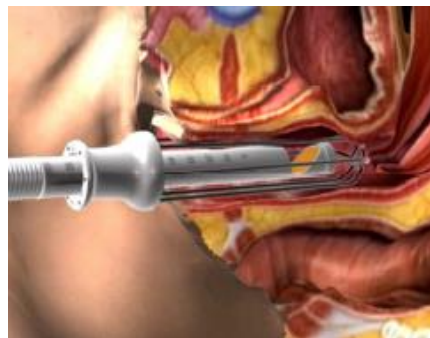
(Acervo pessoal – Lucília Carvalho)

Figura 3 - Espéculo e ponteiros LASER (90° e 360°)



(<https://www.fotona.com/>)

Figura 4 - Demonstração da aplicação do LASER no canal vaginal em parede vaginal anterior com espéculo adequado e ponteira de 90°.



(<https://www.fotona.com/>)

Grupo fisioterapia (cinesioterapia): as mulheres realizaram exercícios para o assoalho pélvico, utilizando a técnica de cinesioterapia, por duas sessões

semanais com duração de uma hora, durante três meses. Os exercícios eram orientados e supervisionados pela mesma fisioterapeuta especialista em saúde da mulher. Além disso, as mulheres foram orientadas pela fisioterapeuta a realizar o fortalecimento dos músculos do assoalho pélvico em domicílio uma vez ao dia em supino com a bexiga vazia, e anotar os exercícios realizados e sua frequência em um diário. Na primeira sessão, a avaliação de força dos músculos do assoalho pélvico foi realizada pela escala de *Oxford* modificada. Nas quatro sessões seguintes, os exercícios para fortalecimento dos músculos do assoalho pélvico foram realizados com auxílio do toque bidigital, com o objetivo de aumentar a percepção do assoalho pélvico e garantir que as contrações fossem feitas corretamente.⁵³ Os exercícios tinham como objetivo o fortalecimento das fibras musculares de contração rápida e lenta do assoalho pélvico, de acordo com o seguinte esquema adaptado a partir do estudo de Zanetti et al. (2007): Dez contrações de cinco segundos; Quinze contrações de três segundos; Vinte contrações de dois segundos; Vinte contrações de um segundo.²⁷ Cinco repetições de contrações fortes junto com a tosse; Dez exercícios de elevação da pelve associadas a contração do assoalho pélvico AP na subida e relaxamento na descida. O tempo de repouso entre as contrações foi igual ao tempo de contração determinada para cada série, por exemplo, o tempo de repouso da série de dez contrações de cinco segundos, foi de cinco segundos e assim, sucessivamente. Exceto para contrações realizadas simultaneamente com a tosse, em que o tempo de intervalo será de um minuto.

A progressão do nível de dificuldade dos exercícios foi realizada da seguinte maneira: ausência da ação vertical da gravidade sobre o assoalho pélvico; presença da ação vertical da gravidade sobre o assoalho pélvico com descarga parcial de peso; e presença da ação da gravidade sobre o assoalho pélvico com descarga de peso.⁵⁴ O nível de dificuldade para execução dos exercícios foi determinado de acordo com as posturas realizadas. Inicialmente, a mulher se posicionava em supino, progredindo para sedestação que era realizada em base estável (cadeira) e instável (em bola terapêutica) e por fim, o ortostatismo em que os exercícios foram feitos com as pernas levemente afastadas, pernas fechadas e pernas cruzadas.⁵⁵ A mudança de postura era realizada a cada quatro sessões, ou seja, um a parte dos exercícios eram

realizados na nova postura estabelecida e a outra parte era realizada na postura que era praticada anteriormente.

3.8 Consultas após as intervenções

Após as intervenções as pacientes receberam um cartão diário para anotação de efeitos adversos e a cada consulta esse cartão foi analisado pelo profissional responsável.

As pacientes foram avaliadas em consultas de 1,3,6 e 12 meses após o tratamento nas quais foram realizados exame físico geral e ginecológico, *Oxford* modificado, avaliação do prolapso pelo POP-Q e ainda responderam aos questionários de qualidade de vida, *KHQ* e *IQOL*. Nas consultas de 6 e 12 meses as pacientes foram avaliadas objetivamente quanto a perda urinária pelo *Pad test* de uma hora.

3.9 Aspectos éticos

Todo protocolo foi realizado de acordo com a declaração de Helsink⁵⁶ e Comitê de Ética do Hospital das Clínicas – Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. O protocolo do estudo foi aprovado pela Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa – CAPPesq (nº: 4294131500000068) e registrado como primeiro estudo randomizado envolvendo LASER no tratamento da incontinência urinária no ClinicalTrials.gov (NCT03301142).

Todos os pacientes assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido (Anexo E) previamente a entrada no estudo.

3.10 Análise estatística

As variáveis qualitativas foram descritas por frequências absolutas e relativas. A associação foi testada por testes qui-quadrado ou testes exatos de Fisher. As variáveis quantitativas foram por média e desvio padrão e

comparadas entre os grupos com uso de testes *t-Student* ou *Mann-Whitney* de acordo com a distribuição dos dados.

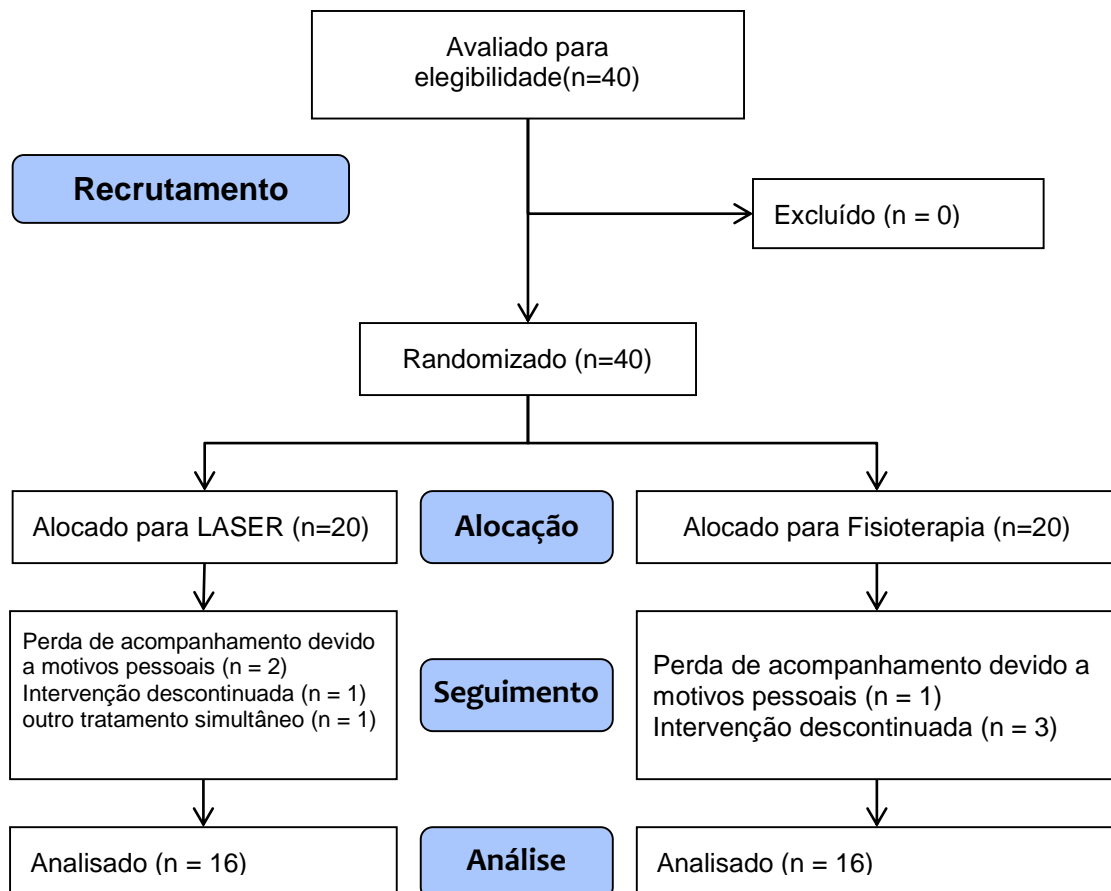
As comparações entre os grupos, ao longo do tempo, foram feitas por equações de estimação generalizadas com distribuição marginal *Poisson* e função de ligação identidade com matriz de correlações entre os momentos de avaliação autorregressiva de primeira ordem. As análises foram seguidas de comparações múltiplas de *Bonferroni* quando necessárias para identificar entre quais grupos ou momentos de avaliação ocorreram as diferenças. Todas as mulheres randomizadas foram incluídas na análise de intenção de tratar (ITT).

As análises foram realizadas com uso do *software* IBM-SPSS for *Windows* versão 22.0 e os testes foram realizados com nível de significância de 5%.

5. Resultados

Este estudo teve um total de 40 mulheres que foram randomizadas nos dois grupos de intervenção. Desse total, oito mulheres não finalizaram o tempo esperado de tratamento. Três mulheres do grupo fisioterapia não concluíram o tratamento por motivos pessoais e uma não foi mais localizada para follow-up. No grupo LASER, também houve quatro perdas; uma mulher não concluiu o tratamento, duas não compareceram à avaliação de 12 meses por motivos pessoais e uma mulher foi excluída durante o seguimento por estar fazendo outro tratamento fora do protocolo, simultaneamente (Figura 5).

Figure 5 – Fluxograma do Estudo



Na análise das características das pacientes (Tabela1) os grupos foram similares na linha de base, exceto pelo número de mulheres com DM, maior no Grupo fisioterapia e partos cesárea, maior no Grupo LASER. Sendo que, segundo as subanálises, a presença de DM não influenciou estatisticamente os resultados ($P>0,05$). Nenhum evento adverso foi relatado independente do tratamento.

Tabela 1 - Comparação das características nos grupos de mulheres

Variável	Grupo			p
	Fisioterapia (N = 16)	Laser (N = 16)	Total (N = 32)	
Idade (anos)				0,088**
média ± DP	62,7 ± 9,1	57,9 ± 6,1	60,3 ± 8	
mediana (mín.; máx.)	61,5 (47; 77)	56,5 (52; 75)	59 (47; 77)	
Raça, n (%)				0,596 [#]
Negra	5 (31,3)	4 (25)	9 (28,1)	
Branca	9 (56,3)	10 (62,5)	19 (59,4)	
Parda	1 (6,3)	2 (12,5)	3 (9,4)	
Asiática	1 (6,3)	0 (0)	1 (3,1)	
Escolaridade, n (%)				0,259 [#]
1º grau incompleto	5 (31,3)	2 (12,5)	7 (21,9)	
2º grau incompleto	4 (25)	3 (18,8)	7 (21,9)	
2º grau completo	6 (37,5)	6 (37,5)	12 (37,5)	
Superior incompleto	0 (0)	2 (12,5)	2 (6,3)	
Superior completo	1 (6,3)	3 (18,8)	4 (12,5)	
Gestações				0,171 [£]
mediana (mín.; máx.)	2,5 (0; 8)	3 (1; 8)	3 (0; 8)	
Partos normais				0,287 [£]
mediana (mín.; máx.)	2 (0; 7)	0 (0; 5)	1 (0; 7)	
Partos cesáreas				0,032[£]
mediana (mín.; máx.)	0 (0; 2)	2 (0; 3)	1 (0; 3)	
Partos fórceps				0,539 [£]
mediana (mín.; máx.)	0 (0; 1)	0 (0; 6)	0 (0; 6)	
DM, n (%)				0,033*
Não	6 (37,5)	12 (75)	18 (56,3)	
Sim	10 (62,5)	4 (25)	14 (43,8)	
Tabagismo, n (%)				>0,999*
Não	13 (81,3)	14 (87,5)	27 (84,4)	
Sim	3 (18,8)	2 (12,5)	5 (15,6)	
Vida sexual, n (%)				0,433*
Não	6 (37,5)	3 (18,8)	9 (28,1)	
Sim	10 (62,5)	13 (81,3)	23 (71,9)	

Chi-square test; *Fisher's exact test; #Likelihood ratio test; **Student's t-test; £ Mann-Whitney test

A força do assoalho pélvico avaliada pela escala de Oxford Modificada apresentou melhora significativa da avaliação inicial para 1 mês e 3 meses de seguimento apenas no grupo de pacientes da fisioterapia ($p < 0,001$ e $p = 0,002$ respectivamente), porém não houve diferença entre os grupos. A Tabela 2 mostra a avaliação de força do assoalho pélvico e diferenças entre os grupos nos períodos de avaliação. O Gráfico 1 ilustra os perfis médios do Oxford e respectivos erros padrões segundo os grupos durante o período de estudo.

Tabela 2 - Descrição do Oxford avaliado segundo grupos ao longo dos momentos de avaliação e resultado das comparações

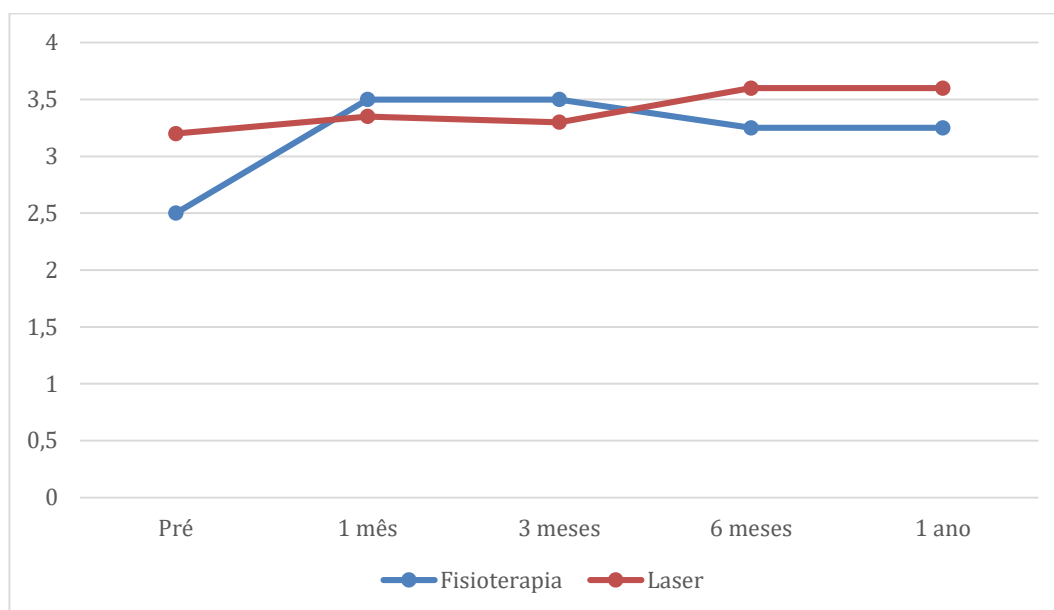
	Fisioterapia					Laser					p Grupo
	Pré	1 mês	3 meses	6 meses	1 ano	Pré	1 mês	3 meses	6 meses	1 ano	
Oxford											0,453
Média ± DP	2,63 ± 1,09	3,69 ± 1,08	3,69 ± 1,08	3,56 ± 0,81	3,56 ± 0,63	3,44 ± 1,09	3,63 ± 1,03	3,56 ± 1,09	3,75 ± 1,07	3,75 ± 0,78	
Mediana (mín.; máx.)	3 (1; 4)	4 (2; 5)	4 (2; 5)	3,5 (2; 5)	3,5 (3; 5)	4 (1; 5)	4 (1; 5)	4 (1; 5)	4 (1; 5)	4 (2; 5)	

EEG com distribuição de Normal e função de ligação identidade, matriz de correlações AR(1)

Grupo/ Momento	Comparação	Diferença Média	Erro Padrão	gl	p	IC (95%)	
						Inferior	Superior
Fisioterapia	Pré - 1 mês	-1,06	0,20	1	<0,001	-1,72	-0,40
	Pré - 3 meses	-1,06	0,26	1	0,002	-1,91	-0,21
	Pré - 6 meses	-0,94	0,29	1	0,062	-1,89	0,02
	Pré - 1 ano	-0,94	0,31	1	0,122	-1,96	0,08
Laser	Pré - 1 mês	-0,19	0,20	1	>0,999	-0,85	0,47
	Pré - 3 meses	-0,13	0,26	1	>0,999	-0,97	0,72
	Pré - 6 meses	-0,31	0,29	1	>0,999	-1,27	0,64
	Pré - 1 ano	-0,31	0,31	1	>0,999	-1,33	0,71
Pré	Fisioterapia - Laser	-0,81	0,35	1	0,895	-1,95	0,33
1 mês	Fisioterapia - Laser	0,06	0,35	1	>0,999	-1,08	1,20
3 meses	Fisioterapia - Laser	0,13	0,35	1	>0,999	-1,01	1,26
6 meses	Fisioterapia - Laser	-0,19	0,35	1	>0,999	-1,33	0,95
1 ano	Fisioterapia - Laser	-0,19	0,35	1	>0,999	-1,33	0,95

Comparações múltiplas de Bonferroni

Gráfico 1 - Perfis médios do Oxford e respectivos erros padrões segundo grupos.



A qualidade de vida avaliada pelo IQOL demonstrou melhora significativa ao longo dos momentos avaliados nos dois grupos, sendo que não houve diferença entre os grupos. Quando avaliamos a qualidade de vida no pós-tratamento em relação a avaliação basal, notamos que no grupo laser houve melhora em todos os momentos avaliados e, no grupo da fisioterapia, a melhora se deu em 1 mês, 3 meses e 6 meses, porém não se manteve em 1 ano de seguimento (Tabela 3).

Tabela 3 - Resultado das comparações dos escores do IQOL entre os tratamentos e ao longo dos momentos avaliados

Variável	Fisioterapia					Laser					p Grupo
	Pré	1 mês	3 meses	6 meses	1 ano	Pré	1 mês	3 meses	6 meses	1 ano	
IQOL											0,855
Média ± DP	79,8 ± 17	101,6 ± 11,9	98,4 ± 11,8	95,1 ± 13,9	94,4 ± 15,9	74,6 ± 18	97,1 ± 13,3	96,5 ± 19,5	97,1 ± 19,9	99,9 ± 16	
Mediana (mín.; máx.)	79,5 (54; 103)	107 (69; 110)	103,5 (76; 110)	97,5 (71; 110)	96 (55; 110)	72 (39; 104)	102 (64; 110)	104 (34; 110)	106 (50; 110)	105 (50; 110)	
EEG com distribuição de Normal e função de ligação identidade, matriz de correlações AR(1)											
Grupo/ Momento	Comparação	Diferença Média	Erro Padrão	gl	p	IC (95%)					
						Inferior	Superior				
Fisioterapia	Pré - 1 mês	-21,81	3,19	1	<0,001	-32,21	-11,41				
	Pré - 3 meses	-18,69	4,14	1	<0,001	-32,17	-5,20				
	Pré - 6 meses	-15,31	4,67	1	0,047	-30,54	-0,08				
	Pré - 1 ano	-14,69	5,00	1	0,150	-31,00	1,63				
Laser	Pré - 1 mês	-22,50	3,19	1	<0,001	-32,90	-12,10				
	Pré - 3 meses	-21,88	4,14	1	<0,001	-35,36	-8,39				
	Pré - 6 meses	-22,50	4,67	1	<0,001	-37,73	-7,27				
	Pré - 1 ano	-25,25	5,00	1	<0,001	-41,56	-8,94				
Pré	Fisioterapia - Laser	5,13	5,65	1	>0,999	-13,29	23,54				
1 mês	Fisioterapia - Laser	4,44	5,65	1	>0,999	-13,98	22,85				
3 meses	Fisioterapia - Laser	1,94	5,65	1	>0,999	-16,48	20,35				
6 meses	Fisioterapia - Laser	-2,06	5,65	1	>0,999	-20,48	16,35				
1 ano	Fisioterapia - Laser	-5,44	5,65	1	>0,999	-23,85	12,98				

Comparações múltiplas de Bonferroni

Na análise do KHQ, os domínios: Impacto da incontinência, Limitação das atividades diárias, Saúde geral, Limitações físicas, Sono/disposição, Relações sociais, apresentaram melhora significativa ao longo dos momentos de avaliação sem diferença entre os grupos. No domínio de Impacto da incontinência, a comparação do pós-tratamento em relação a avaliação basal mostrou que no grupo fisioterapia houve melhora significativa apenas em 1 e 3 meses pós-tratamento, enquanto no grupo laser a melhora se deu em todos os momentos avaliados. No domínio de saúde geral houve melhora significativa no grupo fisioterapia no 1 mês pós-tratamento, e no grupo Laser em todos os momentos avaliados. No domínio de limitações físicas não houve mudança significativa no comportamento do grupo fisioterapia enquanto no grupo laser houve melhora para 1 e 6 meses. em relação a presença de sintomas do trato urinário e seu

impacto avaliados no KHQ, observamos que sintoma de IUE se manteve presente no grupo de fisioterapia em 1 e 3 meses após tratamento; e no grupo laser não se manteve em nenhum momento de avaliação pós-tratamento. (Anexo F) A avaliação do parâmetro objetivo, *pad test* de 1 h, mostrou que houve redução média significativa da gravidade da perda urinária no grupo Laser comparado com o grupo de fisioterapia do pré-tratamento para 6 meses ($p = 0,026$) porém esse resultado não se manteve em 12 meses (Tabela 5).

Tabela 4 - Comparação dos desfechos do *pad test* de 1 hora entre os grupos

Variável:	Grupo:		Total N = 32(%)	P:
	Fisioterapia N =16(%) Laser (n=16)	Laser N=16(%)		
Alteração PAD TEST (pré-6 meses):				0,026
Leve/Moderada	1 (6,3)	0 (0)	1 (3,1)	
Insignificante/Leve	1 (6,3)	1 (6,3)	2 (6,3)	
Não alterou	6 (37,5)	2 (12,5)	8 (25)	
Leve/Insignificante	7 (43,8)	7 (43,8)	14 (43,8)	
Moderada/Leve	1 (6,3)	3 (18,8)	4 (12,5)	
Moderada/Insignificante	0 (0)	2 (12,5)	2 (6,3)	
Severa/Insignificante	0 (0)	1 (6,3)	1 (3,1)	
Alteração PAD TEST (pré-1 ano):				0,102
Insignificante/Moderada	1 (6,3)	0 (0)	1 (3,1)	
Leve/Moderada	1 (6,3)	0 (0)	1 (3,1)	
Insignificante/Leve	0 (0)	1 (6,3)	1 (3,1)	
Não alterou	6 (37,5)	4 (25)	10 (31,3)	
Leve/Insignificante	7 (43,8)	5 (31,3)	12 (37,5)	
Moderada/Leve	0 (0)	2 (12,5)	2 (6,3)	
Moderada/Insignificante	1 (6,3)	3 (18,8)	4 (12,5)	
Severa/Insignificante	0 (0)	1 (6,3)	1 (3,1)	

Teste Mann-Whitney

A taxa de melhora das pacientes, na avaliação do *pad test*, no grupo da fisioterapia foi de 50% em 6 meses e em um ano de seguimento. No grupo LASER, a melhora objetiva em 6 meses foi de 81,25%, e em 12 meses 68,75%. Se considerarmos a taxa de cura, ou seja, pacientes que evoluíram para o escore

insignificante do *pad test*, obtivemos cura no grupo da fisioterapia em 43,75% das mulheres em 6 meses e 50% em um ano, e no grupo laser, a cura ocorreu em 62,5% em 6 meses e 56,25% após um ano. Esse resultado não foi significativo estatisticamente ($P > 0,05$).

Realizamos a intenção de tratamento (ITT) na avaliação objetiva com *pad test* de 1 hora considerando as 40 pacientes randomizadas, e admitindo que as pacientes que perderam o seguimento antes do sexto mês foram mantidas com a mesma avaliação inicial. Observamos uma melhora significativa do grupo laser em relação a fisioterapia ($p= 0,012$) apenas na avaliação de 6 meses. Esses resultados estão sumarizados na Tabela 6.

Tabela 5 - Comparação dos desfechos do *pad test* de 1 hora entre os grupos, considerando as pacientes excluídas do estudo (ITT)

Variável:	Grupo:		Total N = 40(%):	P:
	Fisioterapia N =20(%):	Laser N = 20(%):		
Alteração PAD TEST (pré-6 meses):				0,012
Leve/Moderada	1 (5,0)	0 (0)	1 (2,5)	
Insignificante/Leve	1 (5,0)	1 (5,0)	2 (5,0)	
Não alterou	10 (50,0)	4 (20,0)	14 (35,0)	
Leve/Insignificante	7 (35,0)	9 (45,0)	16 (40,0)	
Moderada/Leve	1 (5,0)	3 (15,0)	4 (10,0)	
Moderada/Insignificante	0 (0)	2 (10,0)	2 (5,0)	
Severa/Insignificante	0 (0)	1 (5,0)	1 (2,5)	
Alteração PAD TEST (pré-1 ano):				0,165
Insignificante/Moderada	1 (5,0)	0 (0)	1 (2,5)	
Leve/Moderada	1 (5,0)	0 (0)	1 (2,5)	
Insignificante/Leve	0 (0)	1 (5,0)	1 (2,5)	
Não alterou	10 (50,0)	8 (40,0)	18 (45,0)	
Leve/Insignificante	7 (35,0)	5 (25,0)	12 (30,0)	
Moderada/Leve	0 (0)	2 (12,5)	2 (5,0)	
Moderada/Insignificante	1 (5,0)	3 (15,0)	4 (10,0)	
Severa/Insignificante	0 (0)	1 (5,0)	1 (2,5)	

Teste Mann-Whitne

6. Discussão

A IUE é uma condição prevalente, e com impacto negativo significativo da qualidade de vida das mulheres. Com o envelhecimento populacional e aumento de obesidade que vivemos atualmente, a tendência é que tenhamos que lidar cada vez mais com essa condição⁴. Exercícios de fortalecimento do assoalho pélvico são a primeira linha de tratamento com benefícios comprovados, principalmente para casos mais leves²². Porém, a falta de aderência a longo prazo prejudica o seu sucesso. Além disso, recentes questionamentos sobre o uso de telas em cirurgias de assoalho pélvico, incluindo os “slings” para correção de IUE tornam cada vez mais importantes a busca de novas opções terapêuticas, que ofereçam segurança e promovam melhora da qualidade de vida das mulheres.²³

São objetivos principais da fisioterapia, a reeducação da musculatura do assoalho pélvico e seu fortalecimento, visto que, na maioria dos tipos de IU, está presente uma redução da força desta musculatura. Com o seu fortalecimento, há um reforço da resistência uretral e a melhora dos elementos de sustentação dos órgãos pélvicos. Entretanto, como todo exercício voluntário para ganho de força muscular precisa da adesão da paciente para a sua execução e manutenção.⁵⁷

A Cochrane, em 2018, publicou uma revisão sistemática avaliando a eficácia do PFMT no tratamento da IUE, IUU e IU mista em comparação com nenhum tratamento, placebo ou tratamentos simulados ou outros tratamentos de controle inativos. A revisão incluiu 31 ensaios envolvendo 1.817 mulheres de 14 países. No geral, os ensaios foram de tamanho pequeno a moderado, com acompanhamentos geralmente inferiores a 12 meses e muitos apresentaram risco moderado de viés. O resultado mostrou que, para Cura sintomática da IU ao final do tratamento em comparação com nenhum tratamento ou tratamentos de controle inativos, as mulheres com IUE que estavam nos grupos de PFMT tiveram oito vezes mais chances de relatar cura (56% versus 6%); já em relação

a cura sintomática ou melhora da IU ao final do tratamento, em comparação com nenhum tratamento ou tratamentos de controle inativos, as mulheres com IUE que estavam nos grupos de PFMT tiveram seis vezes mais chances de relatar cura ou melhora (74% versus 11%). Em relação a qualidade de vida mulheres com IUE que estavam no grupo PFMT eram mais propensas a relatar melhora significativa apesar da baixa qualidade da evidência. Houve diminuição dos episódios de perda urinária em 24 h em mulheres com IUE que estavam no grupo PFMT e por fim as mulheres com IUE nos grupos de PFMT perderam significativamente menos urina em *pad tests* curtos. Com base nos dados disponíveis, concluiu-se que o TFMP pode curar ou melhorar os sintomas da IUE.²⁴

O uso do laser vaginal tem se destacado muito nos últimos anos, tanto para o tratamento da atrofia vaginal quanto para a IUE. O laser pode ser ablativo (CO₂: 10.600 nm) ou não ablativo (Er:YAG: 2.940 nm).³⁴ Apesar de emitirem energia térmica em diferentes comprimentos de onda, ambos induzem alterações semelhantes no tecido vaginal. A ação térmica do laser de CO₂ se espalha até uma profundidade maior do que o laser Er:YAG que atinge apenas 5-20 µm de profundidade sem nenhuma ablação³⁵. O laser Er:YAG tem mais afinidade para a absorção de água em comparação ao laser de CO₂ e um menor dano térmico residual (RTD). Isso se traduz em menor tempo de inatividade com cicatrização mais rápida.³⁶

Estudos de alta qualidade são de extrema importância para garantir eficácia e segurança no emprego dessa tecnologia. Uma série de estudos observacionais prospectivos^{47,48,49} mostram benefício do Laser er: yag, porém mais estudos são necessários para comprovar essa informação.

Em 2019, foi publicada uma revisão não sistemática da literatura. O efeito do laser em pacientes com IUE foi o objetivo principal em 21 estudos, bexiga hiperativa em 1, Síndrome Genitourinária da Menopausa (GSM) em 1 e histologia em 1 estudo. Um total de 1.452 pacientes foram inscritos no acompanhamento de 1 a 36 meses (média de 7,04 meses). Em média de 1,9 sessões de laser por paciente, uma redução média nas pontuações do ICIQ-UI SF foi de 5,9, e uma redução média do teste do absorvente de 1 hora foi de 16

gramas com uma taxa de cura da incontinência após o tratamento com laser de 44,5%.³⁷

Foi publicada em 2021 uma revisão da literatura com uma visão geral e discussão de controvérsias no uso do laser para síndrome geniturinária da menopausa, atrofia vulvovaginal, incontinência urinária e líquen escleroso. A pesquisa ocorreu até 27 de outubro de 2021. Esta revisão incluiu 114 artigos, dos quais 15 eram ensaios clínicos randomizados (RCTs). O efeito do laser foi investigado para a síndrome geniturinária da menopausa em 36 estudos (seis RCTs), atrofia vulvovaginal em 34 estudos (quatro RCTs) e incontinência urinária em 30 estudos (dois RCTs). Dez estudos (três RCTs) investigaram o efeito do tratamento vulvar para o líquen escleroso. Metade dos RCTs incluídos, independentemente da indicação, não encontrou uma diferença significativa na melhora em mulheres tratadas com CO2 vaginal ou Er:YAG LASER em comparação com seus respectivos controles. No entanto, a maioria dos estudos não comparativos relatou melhora significativa após a exposição ao laser vaginal ou vulvar em todas as indicações. A maioria dos estudos teve um curto período de acompanhamento e apenas um único RCT acompanhou seus participantes por mais de 6 meses após o tratamento. Nenhum evento adverso importante foi relatado.⁶⁰

A literatura continua escassa em ensaios clínicos e, de acordo com o nosso conhecimento, até o momento, existe apenas um ensaio clínico randomizado e cego para pacientes com IUE, que consiste em dois grupos de 57 mulheres, recebendo uma única sessão de tratamento, um grupo de intervenção com laser Er: YAG não-ablativo e um grupo simulado, entretanto não é feita a comparação com outro tratamento já preconizado. Este estudo relata melhora dos sintomas de IUE, QV (ICIQ-UI SF) e função sexual (PISQ12 e FSFI) em mulheres no período da pré-menopausa. 21,4% dos pacientes do grupo do laser eram continentemente 3 meses após o tratamento de acordo com o ICIQ-UI SF em comparação com apenas 3,6% de continência no grupo de controle simulado.^{37,58}

A avaliação objetiva com o *pad test* de 1 h foi um ponto importante no nosso estudo uma vez que a maioria dos estudos avaliou os efeitos da terapia

com laser para mulheres com IUE com questionários funcionais e somente um estudo usou o *pad test* como medida de desfecho primário^{49,59}. Na nossa avaliação, o grupo Laser apresentou melhora estatisticamente significativa em relação a fisioterapia em 6 meses ($p = 0,026$), mas isso não se manteve em 1 ano, talvez pela necessidade de reforço da aplicação do laser após 1 ano. e, quando analisamos a ITT uma melhora significativa foi revelada no grupo laser em contraste com fisioterapia ($p = 0,012$) apenas na avaliação de 6 meses. Essa diferença também não se manteve na avaliação de 12 meses.

Avaliando a funcionalidade do assoalho pélvico, ainda que não tenha apresentado diferença estatística significativa entre os grupos, vale destacar que após as intervenções, o grupo fisioterapia mostrou melhora significativa na escala de Oxford Modificada nos 1º. e 3º. meses após a intervenção em relação ao pré-tratamento, o que coincide com o período que a paciente realizou exercícios com supervisão. Souza (2002) manifesta que no tratamento clínico para a IUE com a cinesioterapia, observa-se relevante diminuição dos episódios de IU de 56 a 95%, sendo que os melhores resultados são notados nas mulheres que tem uma boa motivação para persistir, realizando diariamente a cinesioterapia pélvica.²⁶

Apenas os 500-700 μm superficiais da parede vaginal são afetados pelo laser. No entanto, os músculos e ligamentos do assoalho pélvico que estão envolvidos no mecanismo de fechamento têm componentes de tecido conjuntivo que se inserem no tecido conjuntivo da vagina. A melhora induzida pelo calor do tecido conjuntivo pode ajudar a garantir que a tensão desenvolvida pela contração ativa do músculo seja transmitida suavemente, resultando em melhores valores da perineometria após o tratamento. Uma combinação de treinamento dos músculos do assoalho pélvico e tratamento a laser deve ser avaliada no futuro, uma vez que o direcionamento tanto para o tecido conjuntivo quanto para a musculatura do assoalho pélvico pode melhorar os resultados em relação a qualquer terapia utilizada de forma isolada.⁵⁸

A eficácia da terapia a laser vaginal para IUE não foi avaliada em estudos comparativos com a fisioterapia e, até o presente momento esse é o primeiro ensaio clínico que compara randomicamente o Laser ER:YAG a um tratamento

previamente existente com a eficácia comprovada para o tratamento da IUE. Os outros pontos favoráveis desse protocolo são: o fato de todas as pacientes se encontrarem no período da pós menopausa, tornando o estudo comparativo mais homogêneo, o uso do *pad test* de 1h como ferramenta de avaliação objetiva no acompanhamento sem necessidade de um teste mais invasivo, o acompanhamento durante 12 meses e de, terem sido excluídas pacientes com deficiência esfinteriana uretral e hiperatividade do detrusor pelo estudo urodinâmico. Além disso, destaca-se que os procedimentos com laser foram realizados sempre pela autora e, a fisioterapia, pela mesma profissional .

As limitações desse estudo incluem o número de pacientes e o não cegamento da avaliadora.

6. Conclusões

1. Houve uma superioridade significativa do tratamento com o Laser na intensidade da perda urinária avaliada com o *pad test* em relação a fisioterapia na avaliação com 6 meses, o que não persistiu com 12 meses;
2. Ambos os tratamentos demonstraram efeito positivo no impacto da incontinência urinária na qualidade de vida;
3. A funcionalidade do assoalho pélvico apresentou melhora somente no 1º e 3º mês nas mulheres que realizaram fisioterapia sem diferença significativa entre os grupos.
4. No período de 12 meses não foi observado nenhum efeito adverso do laser ou da fisioterapia no tratamento da incontinência urinária.

O acompanhamento a longo prazo e com amostra maior é necessário para que seja possível avaliar a durabilidade do tratamento com laser, a necessidade de novas aplicações, bem como a combinação de tratamentos como laser e fisioterapia.

7. Anexos

Anexo A – Pelvic Organ Prolapse Quantification (POP-Q)

Estádio 0 (ausência de prolapso Aa, Ba, Ap e Bp estão em -3 cm e os pontos C e D estão entre -2 cm e o CVT);

Estádio I (o ponto de maior prolapso está localizado até 1 cm acima do hímen (-1 cm));

Estádio II (o ponto de maior prolapso está entre -1 e +1 cm);

Estádio III (a porção mais distal do prolapso está mais do que 1 cm abaixo do hímen, porém não atinge o CVT menos 2 cm);

Estádio IV (eversão vaginal completa. A porção mais distal do prolapso é deslocada, no mínimo, o comprimento total da vagina menos 2 cm.

Anexo B -Escala de Oxford modificada

- 0) Nenhuma: ausência de resposta muscular.
- 1) Esboço de contração não-sustentada.
- 2) Presença de contração de pequena intensidade, mas que se sustenta.
- 3) Contração moderada, sentida como um aumento de pressão intravaginal, que comprime os dedos do examinador com pequena elevação cranial da parede vaginal.
- 4) Contração satisfatória, a que aperta os dedos do examinador com elevação da parede vaginal em direção à sínfise púbica.
- 5) Contração forte: compressão firme dos dedos do examinador com movimento positivo em direção à sínfise púbica.

Anexo C - Questionário de qualidade de vida em incontinência urinária (*King's Health Questionnaire*)

Nome: _____

Idade: _____ anos

Data: _____

Como você avaliaria sua saúde hoje?

Muito boa () Boa () Normal () Ruim () Muito ruim ()

Quanto você acha que seu problema de bexiga atrapalha sua vida?

Não () Um pouco () Mais ou menos () Muito ()

Abaixo estão algumas atividades que podem ser afetadas pelos problemas de bexiga. Quanto

seu problema de bexiga afeta você?

Gostaríamos que você respondesse todas as perguntas.

Simplesmente marque com um "X" a alternativa que melhor se aplica a você.

Limitação no desempenho de tarefas

Com que intensidade seu problema de bexiga atrapalha suas tarefas de casa (ex., limpar, lavar, cozinhar, etc.)

Nenhuma () Um pouco () Mais ou menos () Muito ()

Com que intensidade seu problema de bexiga atrapalha seu trabalho, ou suas atividades diárias

normais fora de casa como: fazer compra, levar filho à escola, etc.?

Nenhuma () Um pouco () Mais ou menos () Muito ()

Limitação física/social

Seu problema de bexiga atrapalha suas atividades físicas como: fazer caminhada, correr, fazer

algum esporte, etc.?

Não () Um pouco () Mais ou menos () Muito ()

Seu problema de bexiga atrapalha quando você quer fazer uma viagem?

Não () Um pouco () Mais ou menos () Muito ()

Seu problema de bexiga atrapalha quando você vai a igreja, reunião, festa?

Não () Um pouco () Mais ou menos () Muito ()

Você deixa de visitar seus amigos por causa do problema de bexiga?

Não () Um pouco () Mais ou menos () Muito ()

Relações pessoais

Seu problema de bexiga atrapalha sua vida sexual?

Não se aplica () Não () Um pouco () Mais ou menos () Muito ()

Seu problema de bexiga atrapalha sua vida com seu companheiro?

Não se aplica () Não () Um pouco () Mais ou menos () Muito ()

Seu problema de bexiga incomoda seus familiares?

Não se aplica () Não () Um pouco () Mais ou menos () Muito ()

Gostaríamos de saber quais são os seus problemas de bexiga e quanto eles afetam você.

Escolha da lista abaixo APENAS AQUELES PROBLEMAS que você tem no momento.

Quanto eles afetam você?

Frequência: Você vai muitas vezes ao banheiro?

Um pouco () Mais ou menos () Muito ()

Noctúria: Você levanta a noite para urinar?

Um pouco () Mais ou menos () Muito ()

Urgência: Você tem vontade forte de urinar e muito difícil de controlar?

Um pouco () Mais ou menos () Muito ()

Bexiga hiperativa: Você perde urina quando você tem muita vontade de urinar?

Um pouco () Mais ou menos () Muito ()

Incontinência urinária de esforço: Você perde urina com atividades físicas como: tossir, espirrar, correr?

Um pouco () Mais ou menos () Muito ()

Enurese noturna: Você molha a cama à noite?

Um pouco () Mais ou menos () Muito ()

Incontinência no intercurso sexual: Você perde urina durante a relação sexual?

Um pouco () Mais ou menos () Muito ()

Infecções freqüentes: Você tem muitas infecções urinárias?

Um pouco () Mais ou menos () Muito ()

Dor na bexiga: Você tem dor na bexiga?

Um pouco () Mais ou menos () Muito ()

Outros: Você tem algum outro problema relacionado a sua bexiga?

Um pouco () Mais ou menos () Muito ()

Emoções

Você fica deprimida com seu problema de bexiga?

Não () Um pouco () Mais ou Menos () Muito ()

Você fica ansiosa ou nervosa com seu problema de bexiga?

Não () Um pouco () Mais ou Menos () Muito ()

Você fica mal com você mesma por causa do seu problema de bexiga?

Não () Às vezes () Várias vezes () Sempre ()

Sono/Energia

Seu problema de bexiga atrapalha seu sono?

Não () Às vezes () Várias vezes () Sempre ()

Você se sente desgastada ou cansada?

Não () Às vezes () Várias vezes () Sempre ()

Algumas situações abaixo acontecem com você? Se tiver o quanto?

Você usa algum tipo de protetor higiênico como: fralda, forro, absorvente tipo Modess para manter-se seca?

Não () Às vezes () Várias vezes () Sempre ()

Você controla a quantidade de líquido que bebe?

Não () Às vezes () Várias vezes () Sempre ()

Você precisa trocar sua roupa íntima (calcinha), quando fica molhadas?

Não () Às vezes () Várias vezes () Sempre ()

Você se preocupa em estar cheirando urina?

Não () Às vezes () Várias vezes () Sempre ()

Anexo D - Incontinence Quality of Life Questionnaire (IQOL)

Nome: _____

Idade: _____ anos

Data: _____

1.	Você se preocupa de não poder chegar ao banheiro a tempo?
	<input type="checkbox"/> nada <input type="checkbox"/> um pouco <input type="checkbox"/> mais ou menos <input type="checkbox"/> muito <input type="checkbox"/> extremamente
2.	Você se preocupa de tossir ou espirrar devido a sua perda de urina?
	<input type="checkbox"/> nada <input type="checkbox"/> um pouco <input type="checkbox"/> mais ou menos <input type="checkbox"/> muito <input type="checkbox"/> extremamente
3.	Quando você está sentada e precisa ficar de pé você se preocupa em perder urina?
	<input type="checkbox"/> nada <input type="checkbox"/> um pouco <input type="checkbox"/> mais ou menos <input type="checkbox"/> muito <input type="checkbox"/> extremamente
4.	Quando você chega em um lugar novo você se preocupa em saber onde ficam os banheiros?
	<input type="checkbox"/> nada <input type="checkbox"/> um pouco <input type="checkbox"/> mais ou menos <input type="checkbox"/> muito <input type="checkbox"/> extremamente
5.	Você fica deprimida com a perda de urina?

	<input type="checkbox"/> nada <input type="checkbox"/> um pouco <input type="checkbox"/> mais ou menos <input type="checkbox"/> muito <input type="checkbox"/> extremamente
6.	Devido sua perda de urina, você se preocupa em ficar muito tempo fora de casa?
	<input type="checkbox"/> nada <input type="checkbox"/> um pouco <input type="checkbox"/> mais ou menos <input type="checkbox"/> muito <input type="checkbox"/> extremamente
7.	Você se sente frustrada quando não consegue fazer o que quer devido sua perda de urina?
	<input type="checkbox"/> nada <input type="checkbox"/> um pouco <input type="checkbox"/> mais ou menos <input type="checkbox"/> muito <input type="checkbox"/> extremamente
8.	Você se preocupa de em estar cheirando urina?
	<input type="checkbox"/> nada <input type="checkbox"/> um pouco <input type="checkbox"/> mais ou menos <input type="checkbox"/> muito <input type="checkbox"/> extremamente
9.	Você pensa no seu problema de urina o dia inteiro?
	<input type="checkbox"/> nada <input type="checkbox"/> um pouco <input type="checkbox"/> mais ou menos <input type="checkbox"/> muito <input type="checkbox"/> extremamente
10.	É importante para você ir várias vezes ao banheiro?

	<p><input type="checkbox"/> nada</p> <p><input type="checkbox"/> um pouco</p> <p><input type="checkbox"/> mais ou menos</p> <p><input type="checkbox"/> muito</p> <p><input type="checkbox"/> extremamente</p>
11.	Sempre você precisa planejar ou programar o que vai fazer devido a perda de urina?
	<p><input type="checkbox"/> nada</p> <p><input type="checkbox"/> um pouco</p> <p><input type="checkbox"/> mais ou menos</p> <p><input type="checkbox"/> muito</p> <p><input type="checkbox"/> extremamente</p>
12.	Você se preocupa que aumente sua perda de urina com o passar dos anos?
	<p><input type="checkbox"/> nada</p> <p><input type="checkbox"/> um pouco</p> <p><input type="checkbox"/> mais ou menos</p> <p><input type="checkbox"/> muito</p> <p><input type="checkbox"/> extremamente</p>
13.	Seu problema de perda de urina atrapalha seu sono?
	<p><input type="checkbox"/> nada</p> <p><input type="checkbox"/> um pouco</p> <p><input type="checkbox"/> mais ou menos</p> <p><input type="checkbox"/> muito</p> <p><input type="checkbox"/> extremamente</p>
14.	Você se sente constrangida ou humilhada devido ao seu problema de urina?
	<p><input type="checkbox"/> nada</p> <p><input type="checkbox"/> um pouco</p> <p><input type="checkbox"/> mais ou menos</p> <p><input type="checkbox"/> muito</p> <p><input type="checkbox"/> extremamente</p>

15.	Você se sente uma pessoa doente devido a sua perda de urina?
	<input type="checkbox"/> nada <input type="checkbox"/> um pouco <input type="checkbox"/> mais ou menos <input type="checkbox"/> muito <input type="checkbox"/> extremamente
16.	A perda de urina faz com que você se sinta desamparada?
	<input type="checkbox"/> nada <input type="checkbox"/> um pouco <input type="checkbox"/> mais ou menos <input type="checkbox"/> muito <input type="checkbox"/> extremamente
17.	Devido à perda de urina você aproveita menos a vida?
	<input type="checkbox"/> nada <input type="checkbox"/> um pouco <input type="checkbox"/> mais ou menos <input type="checkbox"/> muito <input type="checkbox"/> extremamente
18.	Você se preocupa em molhar a sua roupa?
	<input type="checkbox"/> nada <input type="checkbox"/> um pouco <input type="checkbox"/> mais ou menos <input type="checkbox"/> muito <input type="checkbox"/> extremamente
19.	Você se preocupa em não controlar sua bexiga?
	<input type="checkbox"/> nada <input type="checkbox"/> um pouco <input type="checkbox"/> mais ou menos <input type="checkbox"/> muito <input type="checkbox"/> extremamente
20.	Devido a sua perda de urina você se preocupa com o tipo e quantidade de líquido que vai beber?

	<input type="checkbox"/> nada <input type="checkbox"/> um pouco <input type="checkbox"/> mais ou menos <input type="checkbox"/> muito <input type="checkbox"/> extremamente
21.	Você se preocupa com a perda de urina quando escolhe sua roupa?
	<input type="checkbox"/> nada <input type="checkbox"/> um pouco <input type="checkbox"/> mais ou menos <input type="checkbox"/> muito <input type="checkbox"/> extremamente
22.	A sua perda de urina atrapalha a sua vida sexual?
	<input type="checkbox"/> nada <input type="checkbox"/> um pouco <input type="checkbox"/> mais ou menos <input type="checkbox"/> muito <input type="checkbox"/> extremamente

Anexo E – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido**HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA
UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO-HCFMUSP****TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO****DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DO SUJEITO DA PESQUISA OU
RESPONSÁVEL LEGAL**

1.NOME:.....

..... DOCUMENTO DE IDENTIDADE No:

..... SEXO: .M F DATA NASCIMENTO:

...../...../.....

ENDEREÇO..... No APTO:

..... BAIRRO:..... CIDADE

..... CEP:.....

TELEFONE: DDD (.....)

2.RESPONSÁVEL LEGAL.....

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

..... DOCUMENTO DE

IDENTIDADE:.....SEXO: M F

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

ENDEREÇO:No

.....APTO: BAIRRO:

CIDADE: CEP:

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

.....

DADOS SOBRE A PESQUISA

1-TÍTULO DO PROTOCOLO DE PESQUISA: “Estudo randomizado comparando

o uso do laser e da fisioterapia para tratamento de incontinência urinária de esforço feminina – Estudo piloto”.

2-PESQUISADOR: Lucilia Carvalho da Fonseca

CARGO/FUNÇÃO: Médica

INSCRIÇÃO CONSELHO REGIONAL Nº 158802

UNIDADE DO HCFMUSP: Departamento de Ginecologia da Disciplina de Ginecologia e Obstetrícia

3. AVALIAÇÃO DO RISCO DA PESQUISA:

RISCO MÍNIMO	<input type="checkbox"/>	RISCO MÉDIO	<input type="checkbox"/>
RISCO BAIXO	<input checked="" type="checkbox"/>	RISCO MAIOR	<input type="checkbox"/>

4.DURAÇÃO DA PESQUISA: 24 meses

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO-HCFMUSP

Você está sendo convidada a participar, voluntariamente, de uma pesquisa que será realizada no ambulatório da disciplina da Ginecologia, do departamento de Ginecologia e Obstetrícia do Hospital das Clínicas, da (FMUSP). Esse formulário de consentimento explicará como o estudo será feito e as suas responsabilidades e direitos como participante do estudo. É importante que você leia e compreenda todos os procedimentos e certifique-se de que todas as suas perguntas foram respondidas antes de assinar este documento.

Justificativa e objetivos da pesquisa: Esse estudo quer comparar (ver qual o melhor) dois tipos de tratamentos para mulheres que perdem xixi quando tosse espirra ou ri , que não seja preciso que você passe por uma cirurgia. Juntamente com você, caso você aceite, participarão 40 mulheres que serão divididas em 2 grupos, um dos grupos fará fisioterapia da vagina onde a fisioterapeuta vai ensinar você a fazer exercícios com os músculos da vagina, ou seja, apertar (contrair) e soltar (relaxar) durante três meses com duas consultas por semana. E ainda vai orientar a fazer os exercícios em casa assim que você aprender. Pode ter um pouco de desconforto após os exercícios e o outro grupo fará uso

de um aparelho a laser onde a aplicação será feita no ambulatório apenas com um gel para não sentir dor dentro da vagina e assim começar a aplicação. Vamos colocar um guia de metal mais ou menos do tamanho do buraquinho da vagina e aí colocar o aplicador do laser (uma sonda parecida com um cano menor que o guia colocado na vagina) de onde sairão os raios de luz junto com um barulho pequeno que servem para tratar a perda de xixi. Pode ter um pouco de desconforto após os exercícios. Serão 1 aplicação por mês durante 3 meses.

Procedimentos: Você deverá informar ao seu médico sobre todas as doenças atuais e passadas e sobre todas as medicações que está utilizando no momento.

Todas as participantes serão submetidas a exame ginecológico completo, com medidas da vagina, testes para perda de urina e para ver a força dos músculos da vagina e perguntas sobre sua qualidade de vida em períodos determinados por seu médico.

Desconfortos e riscos esperados: você poderá ter um leve desconforto após os procedimentos e deverá ficar 5 dias sem relação sexual. Benefícios: melhora da perda de xixi, melhora da vida sexual, melhora da capacidade de fazer xixi, melhora das dores / peso relacionados ao prolapso, melhora da qualidade de vida.

Seguro: O risco de você ter problemas de saúde devido à sua participação nesse estudo é baixo. Entretanto, essa pesquisa garante tratamento para todos os problemas médicos causados pelos procedimentos ou tratamentos propostos nesta pesquisa (nexo causal comprovado), você terá direito a tratamento médico na Instituição.

Garantia de acesso: Você terá acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa para esclarecimentos de eventuais dúvidas. A principal investigadora é a Dra. Lucilia Carvalho da Fonseca que pode ser encontrada à Av. Dr. Enéas Carvalho de Aguiar, 255 - Instituto Central do Hospital das Clínicas, 10º andar – São Paulo, CEP:05403-000 Telefone: 55-11-2661-7621. Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato com

o Comitê de Ética em Pesquisa (CapPesq) – Rua Ovídio Pires de Campos, 225 – 5º andar – Tel.: 2661-7585 ou pelo e-mail: marcia.carvalho@hc.fm.usp.br.

Confidencialidade: Seu médico e as pessoas que trabalham com ele saberão que você está participando desse estudo. Se você tiver um médico de família, esse também poderá ser informado. Seus registros (fichas e documentos relacionados a esse estudo) serão mantidos por seu médico e seus dados particulares serão respeitados rigorosamente. Uma cópia desses dados também será retida no centro de estudo da pesquisa. Os resultados finais do estudo poderão ser publicados em jornais científicos, mas seus dados pessoais nunca serão revelados.

Despesas e compensações: Não há despesas ou compensações pessoais para o participante em qualquer fase do estudo, incluindo exames e consultas. Também não há compensação financeira relacionada à sua participação.

PARTICIPAÇÃO VOLUNTÁRIA

Sua participação no estudo é totalmente voluntária e você poderá interrompê-la a qualquer momento. Sua decisão de não participar ou de se retirar do estudo, não prejudicará nem afetará seu atendimento médico atual ou futuro, nesta Instituição. Entretanto, se decidir não participar mais, você deverá notificar imediatamente o seu médico. Você deverá compreender também que sua participação poderá ser encerrada, por seu médico, a qualquer tempo, se ele julgar ser o melhor para você. Você também será informado de toda e qualquer nova informação que possa influenciar a sua intenção de continuar ou não a participar deste estudo.

CONSENTIMENTO PÓS INFORMADO

Li e compreendi essas informações, e todos os detalhes para esse estudo me foram explicados por meu médico. Tive a oportunidade de fazer perguntas e elas foram respondidas. Tive tempo suficiente para analisar minha participação. Acredito ter sido suficientemente informado a respeito das informações que li ou que foram lidas para mim, descrevendo o estudo “Estudo randomizado comparando o uso do laser e fisioterapia para no tratamento de incontinência urinária de esforço feminina – Estudo piloto”.

Voluntariamente aceito participar desse estudo e concordo em seguir as instruções de meu médico. Sei que posso desistir a qualquer momento sem que

isso afete meu tratamento futuro. Recebi uma cópia desse documento com todas as informações necessárias para minha participação. Ao assinar este formulário, dou o meu consentimento para participar desse estudo clínico.

São Paulo, _____ de _____ de _____.

Nome do Paciente

Assinatura do paciente

Assinatura do responsável pelo estudo

Anexo F – Resultado das comparações dos domínios do KHQ entre os tratamentos e ao longo dos momentos avaliados

Variável	Fisioterapia					Laser					p Grupo
	Pré	1 mês	3 meses	6 meses	1 ano	Pré	1 mês	3 meses	6 meses	1 ano	
Saúde Geral											0,775
Média ± DP	52,1 ± 24,2	25 ± 31	29,2 ± 34,2	35,4 ± 33,3	33,3 ± 34,4	72,9 ± 30,4	27,1 ± 21,8	35,4 ± 37,5	20,8 ± 20,6	22,9 ± 29,1	
mediana (mín.; máx.)	33,3 (33,3; 100)	16,7 (0; 100)	33,3 (0; 100)	33,3 (0; 100)	33,3 (0; 100)	83,3 (33,3; 100)	33,3 (0; 66,7)	33,3 (0; 100)	33,3 (0; 66,7)	16,7 (0; 100)	
Impacto Incontinência											0,878
Média ± DP	45,8 ± 28,9	18,8 ± 28,5	16,7 ± 16,1	18,8 ± 17,1	27,1 ± 33,3	57,3 ± 28,5	24 ± 21,9	19,8 ± 21,3	13,5 ± 22,9	10,4 ± 16	
Mediana (mín.; máx.)	50 (0; 100)	0 (0; 83,3)	16,7 (0; 50)	16,7 (0; 50)	8,3 (0; 100)	50 (16,7; 100)	33,3 (0; 66,7)	16,7 (0; 66,7)	0 (0; 83,3)	0 (0; 50)	
Limitações Atividades Diárias											0,730
Média ± DP	57,3 ± 23,5	14,6 ± 21	25 ± 22,8	26 ± 26,5	31,3 ± 32,7	62,5 ± 24	33,3 ± 27,2	32,3 ± 28,2	21,9 ± 24,1	18,8 ± 21	
Mediana (mín.; máx.)	66,7 (16,7; 100)	0 (0; 66,7)	25 (0; 66,7)	16,7 (0; 83,3)	16,7 (0; 100)	66,7 (33,3; 100)	25 (0; 100)	16,7 (0; 100)	16,7 (0; 83,3)	16,7 (0; 83,3)	
Limitações Físicas											0,865
Média ± DP	18,8 ± 18,9	5,6 ± 13,5	4,9 ± 7	4,9 ± 8,1	11,8 ± 26,7	26,4 ± 28,7	5,6 ± 8,1	8,3 ± 11,1	3,5 ± 6,7	5,6 ± 9,1	
Mediana (mín.; máx.)	11,1 (0; 66,7)	0 (0; 44,4)	0 (0; 22,2)	0 (0; 22,2)	0 (0; 88,9)	22,2 (0; 88,9)	0 (0; 22,2)	5,6 (0; 33,3)	0 (0; 22,2)	0 (0; 33,3)	
Limitações Sociais											0,982
Média ± DP	21,2 ± 33,4	9,1 ± 15,6	10 ± 17,9	12,5 ± 29,4	5,2 ± 11,7	27,1 ± 41,2	9,4 ± 17,2	13,5 ± 31,8	7,3 ± 18,2	5,2 ± 16,9	
Mediana (mín.; máx.)	0 (0; 83,3)	0 (0; 33,3)	0 (0; 50)	0 (0; 100)	0 (0; 33,3)	0 (0; 100)	0 (0; 50)	0 (0; 100)	0 (0; 66,7)	0 (0; 66,7)	
Relações Pessoais											0,829
Média ± DP	46,5 ± 34	10,4 ± 22,8	13,9 ± 17,5	20,1 ± 24,8	28,5 ± 33,4	42,4 ± 34,7	20,1 ± 28,2	16 ± 17,7	18,8 ± 28,6	12,5 ± 22,9	
Mediana (mín.; máx.)	33,3 (0; 100)	0 (0; 88,9)	11,1 (0; 55,6)	11,1 (0; 88,9)	22,2 (0; 100)	38,9 (0; 100)	11,1 (0; 100)	11,1 (0; 55,6)	0 (0; 88,9)	0 (0; 77,8)	
Emoções											0,696
Média ± DP	22,9 ± 29,1	5,2 ± 13,2	6,3 ± 12	8,3 ± 16,1	11,5 ± 20,8	25 ± 32,2	7,3 ± 12,1	10,4 ± 22,7	7,3 ± 18,2	8,3 ± 17,2	
Mediana (mín.; máx.)	8,3 (0; 83,3)	0 (0; 50)	0 (0; 33,3)	0 (0; 50)	0 (0; 66,7)	16,7 (0; 100)	0 (0; 33,3)	0 (0; 83,3)	0 (0; 66,7)	0 (0; 66,7)	
Sono/Disposição											0,291
Média ± DP	41,7 ± 21,1	16,7 ± 20,9	20,3 ± 24	26 ± 28,7	31,8 ± 32,1	56,8 ± 25,5	33,9 ± 33,1	30,7 ± 29,3	21,9 ± 25,8	18,7 ± 22	
Mediana (mín.; máx.)	41,7 (8,3; 83,3)	8,3 (0; 66,7)	8,3 (0; 91,7)	12,5 (0; 91,7)	16,7 (0; 91,7)	54,2 (16,7; 100)	25 (0; 91,7)	25 (0; 100)	12,5 (0; 75)	12,5 (0; 75)	
Medidas de Gravidade											0,814
Média ± DP	34,4 ± 22,1	32,8 ± 25,4	32,8 ± 17,6	37,5 ± 27,4	31,8 ± 32,1	37,5 ± 25,8	37,5 ± 25,8	35,9 ± 27,3	32,8 ± 23,7	18,7 ± 22	
Mediana (mín.; máx.)	25 (0; 75)	25 (0; 75)	25 (0; 50)	37,5 (0; 100)	16,7 (0; 91,7)	25 (0; 100)	25 (0; 100)	25 (0; 100)	25 (0; 75)	12,5 (0; 75)	

EEG com distribuição de Normal e função de ligação identidade, matriz de correlações AR(1)

DOMÍNIO DO KHQ:	Grupo/Momento:	Comparação:	Diferença Média:	Erro Padrão:	gl.:	p.:	IC (95%):	
							Inferior:	Superior:
EMOÇÕES:	Fisioterapia:	Pré - 1 mês	17,71	6,79	1	0,411	-4,44	39,86
		Pré - 3 meses	16,67	7,67	1	>0,999	-8,35	41,69
		Pré - 6 meses	14,58	7,90	1	>0,999	-11,17	40,34
		Pré - 1 ano	-5,56	7,96	1	>0,999	-31,51	20,40

Anexo F – Resultado das comparações dos domínios do KHQ entre os tratamentos e ao longo dos momentos avaliados (continuação)

Laser:	Pré -	1 mês	17,71	6,79	1	0,411	-4,44	39,86
	Pré -	3 meses	14,58	7,67	1	>0,999	-10,44	39,60
	Pré -	6 meses	17,71	7,90	1	>0,999	-8,05	43,46
	Pré -	1 ano	12,50	7,96	1	>0,999	-13,46	38,46
Pré:	Fisioterapia	- Laser	-2,08	7,98	1	>0,999	-28,11	23,95
1 mês:	Fisioterapia	- Laser	-2,08	7,98	1	>0,999	-28,11	23,95
3 meses:	Fisioterapia	- Laser	-4,17	7,98	1	>0,999	-30,20	21,86
6 meses:	Fisioterapia	- Laser	1,04	7,98	1	>0,999	-24,99	27,07
1 ano:	Fisioterapia	- Laser	15,97	7,98	1	>0,999	-10,06	42,00

Grupo/ Momento:	Comparação:	Diferença Média:	Erro Padrão:	gl.:	p.:	IC (95%):			
						Inferior:	Superior:		
MEDIDAS DE GRAVIDADE:	Fisioterapia:	Pré -	1 mês	1,56	6,53	1	>0,999	-19,73	22,86
		Pré -	3 meses	1,56	7,90	1	>0,999	-24,19	27,32
		Pré -	6 meses	-3,13	8,46	1	>0,999	-30,70	24,45
		Pré -	1 ano	2,60	8,70	1	>0,999	-25,77	30,98
		6 meses -	1 ano	5,73	6,53	1	>0,999	-15,57	27,02
	Laser:	Pré -	1 mês	0,00	6,53	1	>0,999	-21,29	21,29
		Pré -	3 meses	1,56	7,90	1	>0,999	-24,19	27,32
		Pré -	6 meses	4,69	8,46	1	>0,999	-22,89	32,26
		Pré -	1 ano	18,75	8,70	1	>0,999	-9,63	47,13
	Pré:	Fisioterapia	- Laser	-3,13	8,91	1	>0,999	-32,17	25,92
	1 mês:	Fisioterapia	- Laser	-4,69	8,91	1	>0,999	-33,74	24,36
	3 meses:	Fisioterapia	- Laser	-3,13	8,91	1	>0,999	-32,17	25,92
6 meses:	Fisioterapia	- Laser	4,69	8,91	1	>0,999	-24,36	33,74	
1 ano:	Fisioterapia	- Laser	13,02	8,91	1	>0,999	-16,03	42,07	

Grupo/ Momento:	Comparação:	Diferença Média:	Erro Padrão:	gl.:	p.:	IC (95%):			
						Inferior:	Superior:		
LIMITAÇÕES SOCIAIS:	Fisioterapia:	Pré -	1 mês	9,73	8,49	1	>0,999	-17,95	37,40
		Pré -	3 meses	12,02	10,16	1	>0,999	-21,10	45,14
		Pré -	6 meses	10,08	10,29	1	>0,999	-23,49	43,65
		Pré -	1 ano	8,74	9,99	1	>0,999	-23,84	41,32
	Laser:	Pré -	1 mês	17,71	6,91	1	0,466	-4,81	40,23
		Pré -	3 meses	13,54	8,28	1	>0,999	-13,45	40,54
		Pré -	6 meses	19,79	8,81	1	>0,999	-8,94	48,52
		Pré -	1 ano	21,53	9,03	1	0,773	-7,93	50,99
	Pré:	Fisioterapia	- Laser	-6,54	10,14	1	>0,999	-39,62	26,54
	1 mês:	fisioterapia	- Laser	1,45	10,13	1	>0,999	-31,57	34,46
	3 meses:	Fisioterapia	- Laser	-5,02	10,28	1	>0,999	-38,54	28,50
	6 meses:	Fisioterapia	- Laser	3,17	9,77	1	>0,999	-28,69	35,03
1 ano:	Fisioterapia	- Laser	6,25	9,20	1	>0,999	-23,76	36,26	

DOMÍNIO DO KHQ:	Grupo/Momento:	Comparação:	Diferença Média:	Erro Padrão:	gl.:	p.:	IC (95%):		
							Inferior:	Superior:	
IMPACTO INCONTINÊNCIA:	Fisioterapia:	Pré -	1 mês	27,08	7,14	1	0,007	3,80	50,37
		Pré -	3 meses	29,17	8,37	1	0,022	1,89	56,45
		Pré -	6 meses	27,08	8,78	1	0,091	-1,54	55,71
		Pré -	1 ano	12,50	8,93	1	>0,999	-16,61	41,61

Anexo F – Resultado das comparações dos domínios do KHQ entre os tratamentos e ao longo dos momentos avaliados (continuação)

Laser:	Pré -	1 mês	33,33	7,14	1	<0,001	10,05	56,62	
	Pré -	3 meses	37,50	8,37	1	<0,001	10,22	64,78	
	Pré -	6 meses	43,75	8,78	1	<0,001	15,13	72,37	
	Pré -	1 ano	34,38	8,93	1	0,005	5,27	63,48	
Pré:	Fisioterapia -	Laser	-11,46	9,01	1	>0,999	-40,85	17,93	
1 mês:	Fisioterapia -	Laser	-5,21	9,01	1	>0,999	-34,60	24,18	
3 meses:	Fisioterapia -	Laser	-3,13	9,01	1	>0,999	-32,52	26,27	
6 meses:	Fisioterapia -	Laser	5,21	9,01	1	>0,999	-24,18	34,60	
1 ano:	Fisioterapia -	Laser	10,42	9,01	1	>0,999	-18,98	39,81	
Grupo/Momento:		Comparação:	Diferença Média:	Erro Padrão:	gl.:	p.:	IC (95%):		
							Inferior:	Superior:	
LIMITAÇÕES ATIVIDADES DIÁRIAS:	Fisioterapia:	Pré -	1 mês	42,71	6,10	1	<0,001	22,83	62,59
		Pré -	3 meses	32,29	7,53	1	0,001	7,73	56,85
		Pré -	6 meses	31,25	8,18	1	0,006	4,56	57,94
		Pré -	1 ano	30,21	8,51	1	0,017	2,47	57,95
	Laser:	Pré -	1 mês	29,17	6,10	1	<0,001	9,28	49,05
		Pré -	3 meses	30,21	7,53	1	0,003	5,65	54,77
		Pré -	6 meses	40,63	8,18	1	<0,001	13,94	67,31
		Pré -	1 ano	52,08	8,51	1	<0,001	24,34	79,82
	Pré:	Fisioterapia -	Laser	-5,21	8,85	1	>0,999	-34,07	23,66
	1 mês:	Fisioterapia -	Laser	-18,75	8,85	1	>0,999	-47,62	10,11
	3 meses:	Fisioterapia -	Laser	-7,29	8,85	1	>0,999	-36,16	21,57
	6 meses:	Fisioterapia -	Laser	4,17	8,85	1	>0,999	-24,70	33,03
	1 ano:	Fisioterapia -	Laser	16,67	8,85	1	>0,999	-12,20	45,53
	Grupo/Momento:		Comparação:	Diferença Média:	Erro Padrão:	gl.:	p.:	IC (95%):	
								Inferior:	Superior:
	SAÚDE GERAL:	Fisioterapia:	Pré -	1 mês	27,08	7,09	1	0,006	3,95
Pré -			3 meses	22,92	8,74	1	0,394	-5,59	51,42
Pré -			6 meses	16,67	9,48	1	>0,999	-14,26	47,59
Pré -			1 ano	14,58	9,85	1	>0,999	-17,53	46,69
Laser:		Pré -	1 mês	45,83	7,09	1	<0,001	22,70	68,97
		Pré -	3 meses	37,50	8,74	1	0,001	8,99	66,01
		Pré -	6 meses	52,08	9,48	1	<0,001	21,16	83,01
		Pré -	1 ano	40,10	9,85	1	0,002	8,00	72,21
Pré:		Fisioterapia -	Laser	-20,83	10,22	1	>0,999	-54,17	12,50
1 mês:		fisioterapia -	Laser	-2,08	10,22	1	>0,999	-35,42	31,25
3 meses:		Fisioterapia -	Laser	-6,25	10,22	1	>0,999	-39,58	27,08
6 meses:		Fisioterapia -	Laser	14,58	10,22	1	>0,999	-18,75	47,92
1 ano:		Fisioterapia -	Laser	4,69	10,22	1	>0,999	-28,65	38,02
Grupo/Momento:		Comparação:	Diferença Média:	Erro Padrão:	gl.:	p.:	IC (95%):		
							Inferior:	Superior:	
LIMITAÇÕES FÍSICAS:		Fisioterapia:	Pré -	1 mês	13,19	5,75	1	0,974	-5,54
	Pré -		3 meses	13,89	6,24	1	>0,999	-6,45	34,23
	Pré -		6 meses	13,89	6,32	1	>0,999	-6,73	34,51
	Pré -		1 ano	-12,50	6,34	1	>0,999	-33,17	8,17
	Laser:	Pré -	1 mês	20,83	5,75	1	0,013	2,10	39,57
		Pré -	3 meses	18,06	6,24	1	0,171	-2,29	38,40

Anexo F – Resultado das comparações dos domínios do KHQ entre os tratamentos e ao longo dos momentos avaliados (final)

	Pré -	6 meses	22,92	6,32	1	0,013	2,30	43,54		
	Pré -	1 ano	7,64	6,34	1	>0,999	-13,03	28,31		
Pré:	Fisioterapia	- Laser	-7,64	6,34	1	>0,999	-28,32	13,04		
1 mês:	Fisioterapia	- Laser	0,00	6,34	1	>0,999	-20,68	20,68		
3 meses:	Fisioterapia	- Laser	-3,47	6,34	1	>0,999	-24,15	17,21		
6 meses:	Fisioterapia	- Laser	1,39	6,34	1	>0,999	-19,29	22,07		
1 ano:	Fisioterapia	- Laser	12,50	6,34	1	>0,999	-8,18	33,18		
	Grupo/Momento:	Comparação:	Diferença Média:	Erro Padrão:	gl.:	p.:	IC (95%):			
							Inferior:	Superior:		
SONO / DISPOSIÇÃO:	Fisioterapia:	Pré -	1 mês	25,00	5,20	1	<0,001	8,04	41,96	
		Pré -	3 meses	21,35	6,69	1	0,064	-0,47	43,17	
		Pré -	6 meses	15,63	7,51	1	>0,999	-8,86	40,11	
		Pré -	1 ano	30,21	8,00	1	0,007	4,12	56,30	
	Laser:	Pré -	1 mês	22,92	5,20	1	<0,001	5,96	39,88	
		Pré -	3 meses	26,04	6,69	1	0,004	4,22	47,86	
		Pré -	6 meses	34,90	7,51	1	<0,001	10,41	59,38	
		Pré -	1 ano	48,44	8,00	1	<0,001	22,35	74,52	
	Pré:	Fisioterapia	- Laser	-15,10	8,86	1	>0,999	-43,99	13,78	
	1 mês:	Fisioterapia	- Laser	-17,19	8,86	1	>0,999	-46,07	11,70	
	3 meses:	Fisioterapia	- Laser	-10,42	8,86	1	>0,999	-39,30	18,47	
	6 meses:	Fisioterapia	- Laser	4,17	8,86	1	>0,999	-24,72	33,05	
	1 ano:	Fisioterapia	- Laser	3,13	8,86	1	>0,999	-25,76	32,01	
		Grupo/Momento:	Comparação:	Diferença Média:	Erro Padrão:	gl.:	p.:	IC (95%):		
								Inferior:	Superior:	
	RELAÇÕES PESSOAIS:	Fisioterapia:	Pré -	1 mês	36,11	6,27	1	<0,001	15,66	56,57
			Pré -	3 meses	32,64	7,65	1	0,001	7,69	57,59
			Pré -	6 meses	26,39	8,24	1	0,061	-0,48	53,26
			Pré -	1 ano	41,32	8,51	1	<0,001	13,56	69,08
		Laser:	Pré -	1 mês	22,22	6,27	1	0,018	1,77	42,68
Pré -			3 meses	26,39	7,65	1	0,025	1,44	51,34	
Pré -			6 meses	23,61	8,24	1	0,187	-3,26	50,48	
Pré -			1 ano	37,15	8,51	1	0,001	9,40	64,91	
Pré:		Fisioterapia	- Laser		8,76	1	>0,999	-24,41	32,74	
1 mês:		Fisioterapia	- Laser	-9,72	8,76	1	>0,999	-38,30	18,85	
3 meses:		Fisioterapia	- Laser	-2,08	8,76	1	>0,999	-30,66	26,49	
6 meses:		Fisioterapia	- Laser	1,39	8,76	1	>0,999	-27,19	29,97	
1 ano:		Fisioterapia	- Laser	0,00	8,76	1	>0,999	-28,58	28,58	
SINTOMAS URINÁRIOS:		Grupo/Momento:	Comparação:	Diferença Média:	Erro Padrão:	gl.:	p.:	IC (95%):		
								Inferior:	Superior:	
IUE		Fisioterapia:	Pré -	1 mês	1,38	0,28	1	<0,001	0,46	2,29
			Pré -	3 meses	1,38	0,34	1	0,003	0,25	2,50
			Pré -	6 meses	1,25	0,39	1	0,055	-0,01	2,51
			Pré -	1 ano	0,81	0,43	1	>0,999	-0,60	2,23
		Laser:	Pré -	1 mês	0,75	0,28	1	0,294	-0,15	1,65
	Pré -		3 meses	0,56	0,36	1	>0,999	-0,61	1,74	
	Pré -		6 meses	1,19	0,38	1	0,071	-0,04	2,41	
	Pré -		1 ano	0,94	0,41	1	>0,999	-0,41	2,29	

Anexo F – Resultado das comparações dos domínios do KHQ entre os tratamentos e ao longo dos momentos avaliados (final)

Pré:	Fisioterapia	- Laser	0,13	0,53	1	>0,999	-1,60	1,85	
1 mês:	Fisioterapia	- Laser	-0,50	0,39	1	>0,999	-1,76	0,76	
3 meses:	Fisioterapia	- Laser	-0,69	0,40	1	>0,999	-1,99	0,62	
6 meses:	Fisioterapia	- Laser	0,06	0,36	1	>0,999	-1,11	1,23	
1 ano:	Fisioterapia	- Laser	0,25	0,42	1	>0,999	-1,10	1,60	
Grupo/ Momento:	Comparação:		Diferença Média:	Erro Padrão:	gl.:	p.:	IC (95%):		
							Inferior:	Superior:	
BEXIGA HIPERATIVA:	Fisioterapia:	Pré - 1 mês	0,69	0,21	1	0,046	0,00	1,37	
		Pré - 3 meses	0,63	0,26	1	0,685	-0,21	1,46	
		Pré - 6 meses	0,19	0,32	1	>0,999	-0,84	1,22	
		Pré - 1 ano	-0,13	0,36	1	>0,999	-1,29	1,04	
	Laser:	Pré - 1 mês	0,06	0,18	1	>0,999	-0,52	0,64	
		Pré - 3 meses	0,25	0,21	1	>0,999	-0,44	0,94	
		Pré - 6 meses	0,19	0,24	1	>0,999	-0,59	0,97	
		Pré - 1 ano	0,06	0,27	1	>0,999	-0,80	0,93	
	Pré:	Fisioterapia	- Laser	0,44	0,34	1	>0,999	-0,66	1,53
	1 mês:	Fisioterapia	- Laser	-0,19	0,26	1	>0,999	-1,03	0,65
	3 meses:	Fisioterapia	- Laser	0,06	0,24	1	>0,999	-0,73	0,85
	6 meses:	Fisioterapia	- Laser	0,44	0,30	1	>0,999	-0,54	1,41
1 ano:	Fisioterapia	- Laser	0,63	0,34	1	>0,999	-0,49	1,74	

Comparações múltiplas de Bonferroni

8. Referências

1. Haylen BT, de Ridder D, Freeman RM, Swift SE, Berghmans B, Lee J, Monga A, Petri E, Rizk DE, Sand PK, Schaer GN. An International Urogynecological Association (IUGA)/International Continence Society (ICS) joint report on the terminology for female pelvic floor dysfunction. *Int Urogynecol J*. 2010 Jan;21(1):5-26. doi: 10.1007/s00192-009-0976-9. Epub 2009 Nov 25. PMID: 19937315.
2. Abrams P, Cardozo L, Fall M, Griffiths D, Rosier P, Ulmsten U, Van Kerrebroeck P, Victor A, Wein A, Standardisation Sub-Committee of the International Continence Society. 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
3. American Urogynecologic Society and International Urogynecological Association Joint Writing Group. Joint report on the terminology for surgical procedures to treat urinary incontinence in women. *Int Urogynecol J* 2020; 31:465–78. <https://doi.org/10.1007/s00192-020-04237-0>
4. Luber KM. The definition, prevalence, and risk factors for stress urinary incontinence. *Rev Urol*. 2004;6 Suppl 3(Suppl 3): S3–9.
5. Dumoulin C, Hay-Smith EJ, Mac Habée-Séguin G. Pelvic floor muscle training versus no treatment, or inactive control treatments, for urinary incontinence in women. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;(5):CD005654.
6. 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; 46:473-80.
7. Herzog AR, Fultz NH. Prevalence and incidence of urinary incontinence in community-dwelling populations. *J Am Geriatr Soc*. 1990; 38:273-81.

8. ALMEIDA, F. Importância das Disfunções Miccionais na Urologia. [S.l.], 2015. Disponível em: <<http://www.drfernandoalmeida.com.br/blog/2015/02/23/importancia-das-disfuncoes-miccionais-na-urologia/>>. Acesso em: 20 mar. 2015.
9. Subak LS, Brown JS, Kraus SR, Brubaker L, Lin F, Richter HE, Bradley CS, Grady. Diagnostic aspects of incontinence study (DAISy) Group: The "Costs" of urinary incontinence for women. *Obstet Gynecol* 2006;107(4):908–16.
10. Petros PE, Ulmsten UI. An integral theory of female urinary incontinence. Experimental and clinical considerations. *Acta Obstet Gynecol Scand Suppl*. 1990; 153:7-31.
11. DeLancey JOL. Structural support of the urethra as it relates to stress urinary incontinence: The hammock hypothesis. *AJOG*. 1994 June 01;170(6):1713-23.
12. Daneshgari F, Moore C. Advancing the understanding of pathophysiological rationale for the treatment of stress urinary incontinence in women: the trampoline theory'. *BJU Int*. 2006 (Sep);98(1):8-14.
13. Gilpin SA, Gosling JA, Smith AR, Warrell DW. The pathogenesis of genitourinary prolapse and stress incontinence of urine. A histological and histochemical study. *Br J Obstet Gynaecol*. 1989;96(1):15–23.
14. Falconer C, Ekman G, Malmstrom A, Ulmsten U. Decreased collagen synthesis in stress-incontinent women. *Obstetrics and Gynecology* 1994;84(4):583–6.
15. Kujansuu E. Patient history in the diagnosis of urinary incontinence and determining the quality of life. *Acta Obstet Gynecol Scand Suppl* 1997; 166:15-8.
16. Castro RA, Oliveira LM, Pascom ALG, et al. Incontinência urinária de esforço. In: Girão MJBC; Baracat EC; Lima GR (Org). Tratado de Ginecologia. São Paulo: Atheneu, 2017. p. 569-80.

17. Feldner Jr. PC, Bezerra LRPS, Girão MJBC, Castro RA, Sartori MGF, Baracat EC, Lima GR. Valor da Queixa Clínica e Exame Físico no Diagnóstico da Incontinência Urinária. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2002 mar;24(2):87-91.
18. Sanches, P.R., Ramos, J.G.L., Schmidt, A.P., Nickel, S.D., Chaves, C.M., Silva Júnior, D.P. da, Muller, A.F. e Nohama, P. 2010. Correlação do Escore de Oxford Modificado com as Medidas Perineométricas em Pacientes Incontinentes. *Clinical and Biomedical Research*. 30, 2 (jul. 2010).
19. Tamanini JTN, Dambros M, D'Ancona CAL, Palma PCR, Netto Jr NR. Validation of the "International Consultation on Incontinence Questionnaire - Short Form" (ICIQ-SF) for Portuguese. *Revista de Saúde Pública*. 2004;38(3):438- 444. <https://doi.org/10.1590/S0034-89102004000300015>
20. Fonseca ESM, Camargo ALM, Castro RA, Sartori MGF, Fonseca MCM, Lima GR, Girão MJBC. Validation of a Quality-of-Life Questionnaire (King's Health Questionnaire) in Brazilian women with urinary incontinence. *Rev. Bras. Ginecol. Obstet*. [online] 2005;27(5):235–42.
21. Souza CCC, Rodrigues AM, Ferreira CE, Fonseca ESM, Bella ZIJ, Girão MJBC, Sartori MGF, Castro RA. Portuguese validation of the urinary incontinence-specific quality-of-life Instrument: I-QOL. *International Urogynecology Journal*. 2009;20(10):1183–9.
22. Denisenko AA, Clark CB, D'amico M, Murphy AM. Evaluation and management of female urinary incontinence. *Can J Urol* 2021;28 (Suppl 2):27-32.
23. US Food and Drug Administration [Internet]. US. Information for Health Care Providers for SUI. [updated 2019 apr 16] Available from: <https://www.fda.gov/medical-devices/urogynecologic-surgical-mesh-implants/stress-urinary-incontinence-sui.2019>
24. 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 Oct 4;10(10):CD005654. doi: 10.1002/14651858.CD005654.pub4. PMID: 30288727; PMCID: PMC6516955.
25. Bernardes NO, Péres FR, Souza ELBL, Souza OL. Methods of treatment of genuine stress incontinence: A comparative study between a pelvic floor exercise program and pelvic floor electrical stimulation. *Rev. Bras. Ginecol. Obstet.* [online] 2000;22(1):49–54.
26. Almeida ARL, Marsal AS. A influência da fisioterapia aplicada no tratamento da Incontinência Urinária de Esforço em mulheres: estudo da eficácia da cinesioterapia. *Visão Universitária* (2015) v. (3):109-128
27. Zanetti MR, Castro Rde A, Rotta AL, Santos PD, Sartori M, Girão MJ. Impact of supervised physiotherapeutic pelvic floor exercises for treating female stress urinary incontinence. *São Paulo Med J.* 2007;125(5):265–9.
28. Konstantinos H, Eleni K, Dimitrios H. Dilemmas in the management of female stress incontinence: the role of pelvic floor muscle training. *Int Urol Nephrol.* 2006;38(3-4):513–25.
29. Herderschee R, Hay-Smith EC, Herbison GP, Roovers JP, Heineman MJ. Feedback or biofeedback to augment pelvic floor muscle training for urinary incontinence in women: shortened version of a Cochrane systematic review. *Neurourol Urodyn.* 2013;32(4):325-9.
30. Mauritsen L, Siotz HA. Pro ET versus pelvic floor exercises for female urinary stress incontinence. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2000;79(12):104–345.
31. Berlin AL, Hussain M, Phelps R, Goldberg DJ. A prospective study of fractional scanned nonsequential carbon dioxide laser resurfacing: a clinical and histopathologic evaluation. *Dermatol Surg.* 2009;35:222-8.
32. Athanasiou S, Pitsouni E, Grigoriadis T, Zacharakis D, Falagas ME, Salvatore S, Protopapas A, Loutradis D. Microablative fractional CO₂ laser for the genitourinary syndrome of menopause: up to 12-month results. *Menopause.*

- 2019;26(3):248–55. doi:10.1097/GME.0000000000001206. PMID: 30252804.
33. Catorze MG. Laser: fundamentos e indicações em dermatologia. *Med Cutan Iber Lat Am*. 2009;37(1):5-27.
34. Beylot C. Lasers ablatifs et lasers fractionnels [Ablative and fractional lasers]. *Ann Dermatol Venereol*. 2008 Feb;135 Suppl 3: S189-94.
35. Y. Tadir, A. Gaspar, A. Lev-Sagie et al., “Light and energy based therapeutics for genitourinary syndrome of menopause: consensus and controversies,” *Lasers in Surgery and Medicine*, vol. 49, no. 2, pp. 137–159, 2017.
36. C. R. Price, P. J. Carniol, and D. A. Glaser, “Skin resurfacing with the erbium:YAG laser,” *Facial Plastic Surgery Clinics of North America*, vol. 9, pp. 291–302, 2001.
37. Franić D, Fistonić I. Laser therapy in the treatment of female urinary incontinence and genitourinary syndrome of menopause: an update. *BioMed Res Int* 2019; 1:1-9.
38. Vizintin Z, Fistonić MRI, Saraçoğlu F, Guimares P, Gaviria J, Garcia V, Lukac M, Perhavec T, Marini L. Novel minimally invasive VSP Er: YAG laser treatments in gynecology. *Journal of the Laser and Health Academy*. 2012; 1:46–58.
39. Posten W, Wrone DA, Dover JS, Arndt KA, Silapunt S, Alam M. Low-level laser therapy for wound healing: mechanism and efficacy. *Dermatol Surg*. 2005;31(3):334–40.
40. Kreisler M, Christoffers AB, Willershausen B, d'Hoedt B. Effect of low-level GaAlAs laser irradiation on the proliferation rate of human periodontal ligament fibroblasts: an in vitro study. *J Clin Periodontol*. 2003;30(4):353–8.
41. Conlan MJ, Rapley JW, Cobb CM. Biostimulation of wound healing by low-

- energy laser irradiation. *J Clin Periodontol*. 1996;23(5):492–6.
42. Walsh LJ. The current status of low-level laser therapy in dentistry. Part 1. Soft tissue applications. *Austr Dental J*. 1997;42(2):247–54.
43. Pugliese LS, Medrado AP, Reis SR, Andrade Zde A. The influence of low-level laser therapy on biomodulation of collagen and elastic fibers. *Pesqui Odontol Bras*. 2003;17(4):307–13.
44. Zerbinati N, Serati M, Origoni M, Candiani M, Iannitti T, Salvatore S, Marotta F, Calligaro A. Microscopic and ultrastructural modifications of postmenopausal atrophic vaginal mucosa after fractional carbon dioxide laser treatment. *Lasers Med Sci*. 2015 Jan;30(1):429-36. doi: 10.1007/s10103-014-1677-2. Epub 2014 Nov 20. PMID: 25410301.
45. Salvatore S, Nappi RE, Parma M, Chionna R, Lagona F, Zerbinati N, Ferrero S, Origoni M, Candiani M, Leone Roberti Maggiore U. Sexual function after fractional microablative CO₂ laser in women with vulvovaginal atrophy. *Climacteric*. 2015 Apr;18(2):219-25. doi: 10.3109/13697137.2014.975197. Epub 2014 Dec 16. PMID: 25333211.
46. Franić D, Fistončić I. Laser therapy in the treatment of female urinary incontinence and genitourinary syndrome of menopause: an update. *BioMed Res Int* 2019; 1:1-9.
47. Lapii GA, Yakovleva AY, Neimark AI. Structural reorganization of the vaginal mucosa in stress urinary incontinence under conditions of Er: YAG laser treatment. *Bull Exp Biol Med*. 2017;162(4):510–4.
48. Fistončić N, Fistončić I, Guštek ŠF, Turina ISB, Marton I, Vižintin Z, et al. Minimally invasive, non-ablative Er: YAG laser treatment of urinary stress incontinence in women —a pilot study. *Lasers Med Sci*. 2016;31(4):635–43.
49. 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 Pelvic Floor Dysfunct*. 2017;28(3):469–76.

50. Bump RC, Mattiasson A, Bo K, Brubaker LP, DeLancey JO, Klarskov P, et al. The standardization of terminology of female pelvic organ prolapse and pelvic floor dysfunction. *Am J Obstet Gynecol.* 1996;175(1):10–7.
51. Rodrigues AM, Oliveira LM, Martins KF, Del Roy CA, Sartori MGF, Girão MJBC; Castro RA. Risk factors for genital prolapse in a Brazilian population. *Rev. Bras. Ginecol. Obstet.* 2009;31(1):17–21.
52. Laycock J. Female pelvic floor assessment: the Laycock ring of continence. *J Natl Women Health Group Aust Physiother Assoc.* 1994;40–51
53. Tsai YC, Liu CH. The effectiveness of pelvic floor exercises, digital vaginal palpation and interpersonal support on urinary stress incontinence: an experimental study. *Int J Nurs Stud.* 2009;46(9):1181–6.
54. Carriere B, Feldt CM, Bo K. *The Pelvic Floor.* 2006. 1st Edition. Amazon UK.
55. Dumoulin C, Glazener C, Jenkinson D. Determining the optimal pelvic floor muscle training regimen for women with urinary stress incontinence. *Neurourol Urodyn.* 2011;30(5):746–53.
56. World Medical Association (WMA), "Declaration of Helsinki. Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects" *Jahrbuch für Wissenschaft und Ethik*, vol. 14, no. 1, 2009, pp. 233-238.
<https://doi.org/10.1515/9783110208856.233>.
57. Hu JS, Pierre EF. Urinary Incontinence in Women: Evaluation and Management. *Am Fam Physician.* 2019 Sep 15;100(6):339-348.
58. Blaganje M, Šćepanović D, Žgur L, Verdenik I, Pajk F, Lukanović A. Non-ablative Er: YAG laser therapy effect on stress urinary incontinence related to quality of life and sexual function: A randomized controlled trial. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2018; 224:153–8
59. Conde-Rangel S, Pereira G, Juliato C, Brito L. Fractional Co2 Laser Versus Urogynecological Physiotherapy in Women with Stress Urinary Incontinence:

Study Protocol for a Randomized Clinical Trial. *Journal Of Clinical Gynecology and Obstetrics*, 2021;10(1):4-10.

60. Mortensen OE, Christensen SE, Løkkegaard 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 Jun;101(6):657-692. doi: 10.1111/aogs.14353. Epub 2022 Apr 28. PMID: 35484706; PMCID: PMC9564803.