

LUÍS FELIPE ORSI GAMEIRO

**ESTIMULAÇÃO ELÉTRICA COM ELETRODOS NÃO IMPLANTÁVEIS
NO TRATAMENTO DA BEXIGA HIPERATIVA EM ADULTOS:
REVISÃO SISTEMÁTICA DE ENSAIOS CLINICOS RANDOMIZADOS**

BOTUCATU – SP

2014

LUÍS FELIPE ORSI GAMEIRO

**ESTIMULAÇÃO ELÉTRICA COM ELETRODOS NÃO IMPLANTÁVEIS
NO TRATAMENTO DA BEXIGA HIPERATIVA EM ADULTOS:
REVISÃO SISTEMÁTICA DE ENSAIOS CLÍNICOS RANDOMIZADOS**

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Campus de Botucatu, para obtenção do título de Doutor em Bases Gerais de Cirurgia.

Orientador: Prof. Dr. João Luiz Amaro

Co-orientadora: Prof^a. Dr^a. Regina Paolucci El Dib

BOTUCATU – SP

2014

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.
DIVISÃO DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CAMPUS DE BOTUCATU - UNESP
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: ROSEMEIRE APARECIDA VICENTE - CRB 8/5651

Gameiro, Luís Felipe Orsi.

Estimulação elétrica com eletrodos não implantáveis no tratamento da bexiga hiperativa em adultos : revisão sistemática de ensaio clínicos randomizados / Luís Felipe Orsi Gameiro. - Botucatu, 2014

Tese (doutorado) - Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Medicina de Botucatu

Orientador: João Luiz Amaro

Coorientador: Regina El Dib

Capes: 40101150

1. Bexiga - Doenças - Tratamento. 2. Estimulação elétrica. 3. Ensaio clínicos. 4. Eletrodos. 5. Revisão.

Palavras-chave: Bexiga hiperativa; Ensaio clínicos randomizados; Estimulação elétrica.

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho:

A Deus que iluminou o meu caminho durante esta caminhada.

Aos meus pais, Carlos e Mônica, pelo exemplo de vida e dedicação aos filhos;

À minha irmã Mariel, pelo carinho e constante incentivo;

Aos meus amigos de uma vida inteira, pelo companheirismo e compreensão nas minhas ausências dando força e apoio em todos os momentos;

À Mariana, companheira que escolhi para a vida, pelo amor e compreensão;

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus, que me protege, guia, cuida e me alimenta de esperança a cada dia.

Aos meus pais, por toda dedicação, cuidados e ensinamentos durante toda minha vida.

Aos meus familiares, a minha avó Alaide, e meus tios: Gisele, Cristina e Cláudio, Cristiane e Luiz Cláudio, Nanci e Fernando, Margarete e Orlando por vibrarem com minhas conquistas.

À Mariana, pelo companheirismo e disponibilidade para caminharmos juntos.

Ao meu orientador Dr. Amaro, exemplo de profissional e mestre que guardarei como ensinamento de vida.

À minha co-orientadora Dra. Regina, pela amizade, disponibilidade e confiança, durante a realização deste trabalho.

A todos que me auxiliaram de forma direta e indireta na elaboração deste trabalho.

Aos funcionários da Seção Técnica de Reabilitação pelos momentos de apoio.

Aos funcionários da Seção de Pós-Graduação pela amizade e carinho durante todos esses anos.

RESUMO

Introdução: Bexiga hiperativa (BH) é uma síndrome clínica caracterizada por urgência urinária, com ou sem incontinência é geralmente acompanhada por aumento da frequência miccional na ausência de infecção urinária ou de outras patologias na bexiga. Entretanto, até o momento não existe consenso na literatura de qual o melhor método de tratamento para BH. Pode atingir milhões de indivíduos de ambos os sexos em todo o mundo e causar grande impacto na qualidade de vida. O tratamento utilizando estimulação elétrica (EE) têm sido recomendado como terapia de primeira linha. **Objetivo:** Determinar a eficácia e segurança da estimulação elétrica (EE) com eletrodos não implantáveis no tratamento da bexiga hiperativa quando comparada a outras formas de tratamento ou placebo. **Tipo de estudo:** revisão sistemática de ensaios clínicos randomizados. **Estratégia de busca:** Foram pesquisadas as bases de dados Medline, CENTRAL, Embase e Lilacs. A última busca foi em 12 de janeiro de 2014. **Critério para a seleção dos estudos:** Foram incluídos ensaios clínicos que avaliaram o tratamento de EE com eletrodos não implantáveis comparados ou associados a outros tipos de tratamento. **Análise e coleta de dados:** Dois revisores selecionaram independentemente os estudos relevantes, avaliaram a qualidade metodológica e extraíram os dados. **Resultados:** Foram incluídos 30 estudos, com um total de 1.785 participantes. A qualidade metodológica dos estudos foi incerta para risco de viés na maior parte dos domínios. Seis estudos geraram cinco gráficos de metanálise. A primeira metanálise com dois estudos (Barroso 2004; Yamanishi 2000) comparou a estimulação elétrica versus *sham* na capacidade cistométrica máxima, houve diferença estatisticamente significativa a favor da estimulação elétrica (MD 105.52 [95%CI 63.62 to 147.42], $p < 0.00001$, $I^2 = 0\%$). A segunda metanálise com dois estudos (Arruda 2008; Schreiner 2010) comparou a estimulação elétrica (ES) e o treinamento dos músculos do assoalho pélvico (PFMT), no desfecho de frequência miccional ou polaciúria. Não houve diferença estatisticamente significativa entre as intervenções avaliadas (MD - 0.12 [95%CI -1.78 to 1.54], $p = 0.89$, $I^2 = 76\%$). Na terceira metanálise com os mesmos estudos o desfecho avaliado foi a melhora dos sintomas de noctúria. Não houve diferença estatisticamente significativa entre as intervenções avaliadas (MD - 0.23 [95%CI -1.12 to 0.65], $p = 0.60$, $I^2 = 63\%$). A quarta metanálise com três estudos (Arruda 2008; Peters 2009; Soomro 2001) comparou a estimulação elétrica aos

anticolinérgicos no desfecho de piora ou não melhora dos sintomas de bexiga hiperativa. Não houve diferença estatisticamente significativa entre as intervenções avaliadas (RR 0.86 [95%CI 0.49 to 1.51], $p=0.61$), $I^2=69\%$). A quinta metanálise com dois estudos (Arruda 2008; Peters 2009) comparou a estimulação elétrica aos anticolinérgicos no desfecho de episódios de noctúria em 12 semanas e frequência miccional, não houve diferença estatisticamente significativa entre as intervenções avaliadas (MD 0.76 [95%CI -0.81 to 2.32], $p=0.34$, $I^2=64\%$). **Conclusão:** O nível de qualidade de evidências foi considerado baixo em relação ao efeito da estimulação elétrica com eletrodos não implantáveis em pacientes adultos com sintomas ou diagnóstico urodinâmico de bexiga hiperativa. Entretanto, as poucas evidências apontam eficácia da estimulação elétrica quando comparada ao treinamento dos músculos do assoalho pélvico ou combinada com outras intervenções nesta população estudada. Esse trabalho ressalta a necessidade da realização de outros ensaios clínicos randomizados e controlados nessa área.

Palavras-chave: estimulação elétrica; bexiga hiperativa; ensaios clínicos randomizados.

ABSTRACT

Introduction: Overactive bladder (OAB) is a clinical syndrome characterized by urgency with or without incontinence is usually concurrent by urinary frequency in the absence of urinary tract infection or other bladder disorders. However there is no consensus in the literature that who is the most better method of treatment for overactive bladder. You can reach millions of individuals of both sexes throughout the world and cause major impact on quality of life. The treatment using electrical stimulation (ES) has been recommended as first-line therapy. **Objective:** To assess the efficacy and safety of electrical stimulation with non-implantable electrodes for the treatment of overactive bladder when compared to other types of treatment or placebo. **Type of study:** Systematic review of randomized clinical trials. **Search Strategy:** Medline, CENTRAL, EMBASE and Lilacs databases were searched. The last search was on January 12, 2014 **Criteria for the selection of studies:** clinical trials that evaluated the treatment of electrical stimulation compared with non-implanted electrodes or with other types of treatment were included. **Data collection and analysis:** Two reviewers independently selected relevant studies, assessed the quality methodological and extracted data. **Results:** 30 studies were included, with a total of 1.785 participants. The methodological quality of the studies was unclear risk of bias all the most domains. Six studies generated five graphs of meta-analysis. The first meta-analysis with two studies (Barroso 2004; Yamanishi 2000) compared electrical stimulation versus sham on the outcome maximum bladder capacity there was a statistically significance difference favouring electrical stimulation (MD 105.52 [95%CI 63.62 to 147.42], $p < 0.00001$, $I^2 = 0\%$). The second meta-analysis with two studies (Arruda 2008; Schreiner 2010) compared the electrical stimulation (ES) versus pelvic floor muscle training (PFMT) on the outcome of urinary frequency. There was no statistically significant difference between the evaluated interventions (MD -0.12 [95% CI -1.78 to 1.54], $p = 0.89$, $I^2 = 76\%$). The third meta-analysis with the same studies on the outcome improvement of symptoms of nocturia. There was no statistically significant difference between the interventions (MD -0.23 [95% CI -1.12 to 0.65], $p = 0.60$, $I^2 = 63\%$). Three studies (Arruda 2008; Peters 2009; Soomro 2001) compared electrical stimulation versus anticholinergic drugs on the outcome of worsening or no improvement in symptoms of overactive bladder. There was no statistically significant difference between the interventions (RR 0.86 [95% CI 0.49 to

1.51], $p = 0.61$, $I^2 = 69\%$). The meta-analysis with two studies (Arruda 2008; Peters 2009) compared electrical stimulation versus anticholinergics drugs on the outcomes episodes of nocturia in 12 weeks and frequency of voiding, there was no statistically significant difference between the evaluated interventions (MD 0.76 [95% CI -0.81 to 2.32], $p = 0.34$ $I^2 = 64\%$). **Conclusion:** The quality of evidence was considered low in relation to the effect of non-implantable electrical stimulation with electrodes in adult patients with symptoms or urodynamic diagnosis of overactive bladder. However, low evidence indicate efficacy of electrical stimulation when compared to the training of the pelvic floor muscles or combined with other interventions. This work underscores the necessity of other randomized controlled trials in this area.

Keywords: electrical stimulation; overactive bladder; randomized clinical trials.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 –	Ilustração do músculo levantador do ânus.....	14
Figura 2 –	Ilustração da aplicação da estimulação elétrica com sonda endocavitária.....	21
Figura 3 –	Ilustração da aplicação de corrente interferencial.....	22
Figura 4 –	Ilustração da aplicação de estimulação elétrica no nervo tibial posterior (PTNS).....	22
Figura 5 –	Fluxograma da estratégia da revisão sistemática (adaptado de ROSS <i>et al</i> , 1999).....	31
Figura 6 –	Fluxograma da metanálise.....	39
Figura 7 –	Resumo do risco de viés: resultados dos autores sobre cada item de risco de viés para cada estudo incluído.	44
Figura 8 –	Ilustração da avaliação do risco de viés em porcentagem em todos os estudos incluídos.....	45
Figura 9 –	Metanálise com dois estudos (Barroso 2004; Yamanishi 2000) comparando a estimulação elétrica (ES) ao <i>sham</i> , na melhora da capacidade vesical no primeiro desejo miccional(mL); capacidade cistométrica máxima(mL); pressão detrusora máxima (cmH ² O); hiperatividade detrusora máxima(cmH ² O); complacência vesical máxima(mL/cmH ² O).....	49
Figura 10 –	Metanálise com dois estudos (Arruda 2008; Schreiner 2010) comparando a estimulação elétrica (ES) ao treinamento dos músculos do assoalho pélvico (PFMT) na melhora dos sintomas de frequência das micções ou polaciúria.	50
Figura 11 –	Metanálise com dois estudos (Arruda 2008; Schreiner 2010) comparando a estimulação elétrica (ES) em relação ao treinamento dos músculos do assoalho pélvico (PFMT) na melhora dos sintomas de noctúria.	51
Figura 12 –	Metanálise com três estudos (Arruda 2008; Peters 2009; Soomro 2001) comparando a estimulação elétrica (ES) às drogas anticolinérgicas (tolterodina utilizada por 90 dias e oxibutinina por 45 dias) no desfecho de piora ou não melhora dos sintomas de bexiga hiperativa.....	53
Figura 13 –	Metanálise com dois estudos (Arruda 2008; Peters 2009) comparando estimulação elétrica (ES) às drogas anticolinérgicas na melhora do número de episódios de noctúria em 12 semanas e frequência miccional.....	55

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Ilustração do Diário Miccional de 24 horas.....	18
--	----

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ABNT	Associação Brasileira de Normas Técnicas
AP	Assoalho pélvico
BH	Bexiga hiperativa
DM	Diário miccional
DR	Diferença de risco
EAU	<i>European Association of Urology</i>
ECR	Ensaio clínico controlado randomizado
EMBASE	Excerpta Medica Database
EUA	Estados Unidos da América
IC	Intervalo de confiança
ICIQ	<i>International Consultation Incontinence Questionnaire</i>
ICS	<i>International Continence Society</i>
ITT	<i>Intention to Treatment Analysis</i> (Análise por intenção de tratar)
IU	Incontinência urinária
IUE	Incontinência urinária esforço
IUM	Incontinência urinária mista
LILACS	Literatura Latino-Americana em Ciências da Saúde
Medlars	<i>Medical Literature Retrieval System</i>
MEDLINE	Medlars Online
n	Número total de participantes
OABq	Overative Bladder Questionnaire – Short Form
OABSS	<i>Overative Bladder Symptom Score</i>
PEDro	<i>Phytotherapy Evidence Database</i>
PPIUS	<i>Patient Perception of Intensity of Urgency Scale</i>
RR	Risco relativo
RS	Revisão Sistemática
SNC	Sistema Nervoso Central
SNP	Sistema Nervoso Periférico

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	13
1.1	Bases anatômicas	13
1.2	Fisiologia da micção	14
1.3	Incontinência Urinária	14
1.4	Bexiga Hiperativa.....	15
1.4.1	<i>Diagnóstico.....</i>	<i>16</i>
1.4.2	<i>Palpação bidigital da vagina</i>	<i>16</i>
1.4.3	<i>Perineometria</i>	<i>16</i>
1.4.4	<i>Diário miccional</i>	<i>17</i>
1.4.5	<i>Questionários de avaliação.....</i>	<i>18</i>
1.4.6	<i>Estudo urodinâmico</i>	<i>19</i>
1.5	Tratamentos	19
1.5.1	<i>Terapia Comportamental</i>	<i>20</i>
1.5.2	<i>Exercícios Perineais ou treinamento dos músculos do assoalho pélvico</i>	<i>20</i>
1.5.3	<i>Estimulação elétrica</i>	<i>21</i>
1.5.4	<i>Medicamentoso</i>	<i>22</i>
1.5.5	<i>Cirúrgico e toxina botulínica.....</i>	<i>23</i>
2	OBJETIVOS.....	24
3	PERGUNTA.....	25
3.1	Hipótese nula	25
3.2	Hipótese alternativa.....	25
4	JUSTIFICATIVA	26
5	MÉTODOS	27
5.1	Tipos de Estudo.....	27
5.2	Local	27
5.3	Amostra	27
5.4	Critérios de inclusão	27
5.5	Desfechos clínicos estudados	28
5.6	Localização dos estudos	30
5.7	Estratégias de busca para identificação dos estudos	32
5.8	Seleção dos estudos	33
5.9	Avaliação do risco de viés nos estudos incluídos	33
5.10	Viés de publicação	34
5.11	Extração dos dados.....	34

5.12	Análise Estatística	35
5.13	Atualização e aprimoramento da revisão sistemática e metanálise	37
6	RESULTADOS	38
6.1	Descrição dos estudos incluídos	38
6.2	Resultados das comparações dos efeitos das intervenções	48
6.3	Metanálise com dois estudos (Barroso 2204; Yamanishi 2000)	48
6.4	Metanálise com dois estudos (Arruda 2008; Schreiner 2010)	50
6.5	Metanálise com três estudos (Arruda 2008; Peters 2009; Soomro 2001). 52	
6.6	Metanálise com dois estudos (Arruda 2008; Peters 2009)	54
6.7	Características dos estudos incluídos na metanálise	56
7	DISCUSSÃO	62
8	CONCLUSÃO	64
	REFERÊNCIAS	65
	Artigos incluídos	70
	Artigos excluídos	74
	Artigos aguardando classificação	74
	ANEXOS	75
	Anexo 1. Escala OABSS	75
	Anexo 2. Questionário OABq- LF	76
	Anexo 3. Questionário OABq-SF	79
	Anexo 4. Questionário OAB-V8	81
	Anexo 5. Questionário ICIQ-SF	82
	Anexo 6. Escala PPIUS	83
	Anexo 7. Aprovação do Comitê de Ética e Pesquisa da UNESP/Botucatu	84
	Anexo 8. Protocolo publicado da revisão	85
	Anexo 9. Revisão Sistemática (Review Manager)	97
	Anexo 10. Tabela de análise do risco de ocorrência de viés nos ensaios clínicos	98
	Anexo 11. Formulário de extração de dados baseado no <i>Cochrane</i> <i>Handbook</i>	99
	Anexo 12. Artigos excluídos	101
	Anexo 13. Artigos aguardando classificação	108

1 INTRODUÇÃO

1.1 Bases anatômicas

A bexiga, uretra e musculatura do assoalho pélvico formam a unidade funcional responsável pela continência urinária.

O assoalho pélvico (AP) é um conjunto de duas entidades anatômicas: diafragma pélvico e urogenital, estruturas intimamente ligadas, ocluindo a pelve e dando sustentação às estas vísceras (STROHBEHN *et al.*, 1997).

O componente muscular mais importante do assoalho pélvico é o músculo levantador do ânus, formado pelos músculos pubococcígeo e iliococcígeo, que suportam os órgãos pélvicos e auxilia na ação do esfíncter da uretra, vagina e reto (GOSLING *et al.*, 1981) (Fig 1). É capaz de manter o tônus muscular por um período prolongado e também de contrair-se repentinamente, em situações de aumento da pressão intra-abdominal, como tosse ou espirro (WALL; DAVIDSON, 1992; MOORE, 1998). O músculo levantador do ânus é responsável também pelo suporte e consequente manutenção da posição adequada da junção uretrovesical e da uretra na cavidade pélvica (WESTER; BRUBAKER, 1998).

A perda de sua função, seja por lesão nervosa direta, distensão ou laceração muscular durante o parto vaginal, pode enfraquecer o mecanismo de continência o suficiente para permitir a perda urinária (AMARO *et al.*, 2009). Vários fatores podem ocasionar fraqueza da musculatura do assoalho pélvico, tais como: parto vaginal, intervenções cirúrgicas na cavidade pélvica, alterações da inervação do assoalho pélvico, deficiência hormonal na menopausa, além de fatores coadjuvantes, como tosse crônica e obesidade (RETZKY; ROGERS, 1995).

O centro da micção na região sacral (S₂-S₄) pode ser inibido pela contração muscular do assoalho pélvico (MCGUIRE, 1981). Este reflexo permite que uma crescente tensão voluntária nos músculos do assoalho pélvico, ocasione a inibição da contração do detrusor nos casos de urgência miccional (MAHONY *et al.*, 1977).

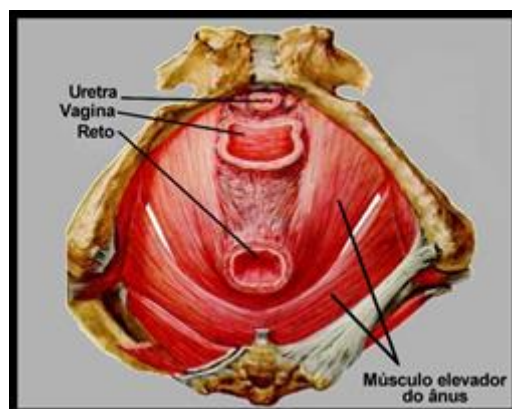


Figura 1 – Ilustração do músculo levantador do ânus.

Fonte: NETTER, Frank H. *Atlas de Anatomia Humana*. 2ed. Porto Alegre: Artmed, 2000.

1.2 Fisiologia da micção

A micção voluntária é um processo complexo, dependente da interação de diferentes estruturas do trato urinário e do Sistema Nervoso Central (SNC) e periférico (SNP) (ORTIZ; KIEHLO, 2001).

Durante a fase de enchimento, a musculatura da bexiga permanece relaxada e a uretral contraída, de forma sinérgica e no momento da micção, ocorre a atividade inversa (ROCHA; GOMES, 2001).

1.3 Incontinência Urinária

A incontinência urinária (IU) é definida pela *International Continence Society* (ICS) como a queixa de perda involuntária de urina, é mais comum nas mulheres e afeta todas as idades (AMARO *et al.*, 2009; HAYLEN *et al.*, 2010). Trata – se de um problema com alta incidência na população, que gera comprometimento social e psicológico, além do desconforto, levando à perda da autoestima.

A incontinência urinária de esforço (IUE) é o tipo mais comum, e ocorre no esforço, na tosse ou espirro (HANNESTAD *et al.*, 2000; FULTZ *et al.*, 2003; LEVI; MULLER, 2006).

Pode ocorrer também a Bexiga Hiperativa (BH) caracterizada por sintomas de urgência com ou sem incontinência, usualmente com polaciúria e noctúria na ausência de fatores patológicos locais (ABRAMS *et al.*, 2002).

1.4 Bexiga Hiperativa

Em uma estimativa mundial, no ano de 2008, 455 milhões de indivíduos sofriam de bexiga hiperativa, no entanto, a previsão é que até o ano de 2018, 546 milhões de indivíduos sejam acometidos (IRWIN *et al.*, 2011). No Brasil, essa condição é altamente prevalente, estimada em 18% da população (TELOKEN *et al.*, 2006). Outro autor relata a prevalência de incontinência urinária de urgência em 58% das mulheres incontinentes (AMARO *et al.*, 2009). Podendo nestes casos comprometer a qualidade de vida, causando isolamento social, ansiedade e perda da autoestima (SAND; APPELL, 2006). Pode ainda estar associado a outros sintomas, como enurese noturna e perda de urina aos esforços, que ocorre durante a relação sexual (ABRAMS *et al.*, 2002).

A etiologia da BH é multifatorial podendo estar relacionada a fatores neurogênicos, miogênicos, ou de origem idiopática (SHAW; BURROWS, 2011). Nos casos decorrentes de alterações neuromusculares, pode ocorrer hipersensibilidade à acetilcolina, aumento de fibras sensitivas na submucosa, ativação de reflexos medulares latentes e diminuição do controle inibitório do Sistema Nervoso Central (SNC) (HAMPEL *et al.*, 2003). No entanto, atualmente a sua etiopatogenia não está bem estabelecida.

Os sintomas da bexiga hiperativa estão relacionados a diversos fatores de risco como diabetes, raça, idade e reposição hormonal (ROVNER *et al.*, 2002). Esses sintomas podem estar associados à incontinência urinária de esforço (IUE), caracterizando incontinência tipo mista (IUM).

O diagnóstico da bexiga hiperativa baseia-se na queixa clínica, exame físico geral, específico e exames laboratoriais de rotina. Tal avaliação tem o propósito de excluir outras condições locais que possam causar sintomas semelhantes.

O estudo urodinâmico está indicado apenas em casos selecionados, quando houver falha no tratamento farmacológico inicial, na presença de cirurgias prévias e doenças neurológicas associadas ou anteriormente ao tratamento clínico com estimulação elétrica (TRIGO-ROCHA; GOMES, 2001).

Em 40 a 60% dos pacientes portadores de bexiga hiperativa pode ocorrer hiperatividade do detrusor, no entanto, aproximadamente 50% destes podem apresentar aumento da atividade sensorial da bexiga, denominada bexiga hiperativa sensitiva (GURALNICK *et al.*, 2010; ROBINSON; CARDOZO, 2012).

1.4.1 Diagnóstico

A história clínica é fundamental para o diagnóstico e os pacientes devem ser questionados sobre a presença de dor durante o enchimento vesical, doenças associadas, cirurgias prévias ou sensação de esvaziamento incompleto da bexiga.

O exame físico deve incluir avaliação neurológica simplificada da sensibilidade perineal e do tônus do esfíncter anal, para verificar a integridade do arco reflexo e preservação das raízes sacrais (RUBINSTEIN *et al.*, 2005).

No exame ginecológico, deve ser observada a presença ou não de prolapsos e atrofia genital. Em homens, a próstata deve ser avaliada pelo toque retal, para descartar obstrução infravesical (ALVES, 2010).

A condição da bexiga e o assoalho pélvico (AP) devem ser avaliados funcionalmente utilizando diferentes métodos: palpação bidigital da vagina, perineometria, diário miccional, escalas de avaliação, estudo urodinâmico entre outros.

1.4.2 Palpação bidigital da vagina

Trata – se de método simples, validado pela *International Continence Society* (ICS) e muito utilizado na prática clínica, por sua facilidade e baixo custo, avalia a força muscular do assoalho pélvico subjetivamente (COLETTI *et al.*, 2005).

É realizado com a paciente em posição ginecológica, o examinador introduz os dedos indicador e médio no intróito vaginal e solicita a contração dos músculos do assoalho pélvico contra seus dedos e a manutenção dessa contração por quanto tempo for possível, classificando essa força. Existem classificações descritas, validadas e amplamente utilizadas, tais como: Contreras Ortiz *et al.* (1994) e Oxford, 1994. AMARO (2003) descreveram um método simplificado que foi testado e não validado.

1.4.3 Perineometria

O perineômetro foi descrito como método objetivo para avaliação da força muscular do assoalho pélvico (AP), captando a pressão de contração dessa

musculatura em centímetros de água (cm H₂O), e seu tempo de sustentação em segundos (s), utilizando sonda vaginal ou anal (COLETTI *et al.*, 2005).

Essa avaliação é realizada com a paciente em decúbito dorsal com os membros inferiores fletidos, ou semi sentada, a escolha da postura é fator importante, tendo em vista a ação da gravidade sobre o assoalho pélvico.

GAMEIRO (2012) demonstraram utilizando o perineômetro uma diminuição significativa da força dos músculos do assoalho pélvico em mulheres com incontinência urinária de urgência quando comparada as com IUE.

Existem diferentes métodos de avaliação do assoalho pélvico, porém não existe consenso de qual o melhor. Essas avaliações permitem caracterizar a possível fraqueza dos músculos do assoalho pélvico, considerado importante fator para a condição clínica em questão, pois pode contribuir para que não ocorra o reflexo de inibição períneo - detrusor piorando os sintomas de bexiga hiperativa.

1.4.4 Diário miccional

Trata-se de avaliação que pode fornecer informações relevantes sobre o volume e o número de micções em 24 horas (RUBINSTEIN *et al.*, 2005) (Tab 1).

Com essa medida simples, é possível diferenciar diversas condições que podem apresentar sintomas semelhantes aos da bexiga hiperativa.

O diário miccional (DM) é uma ferramenta valiosa para quantificar os episódios de urgência e avaliar a resposta aos tratamentos, tendo como desvantagem a total dependência das informações prestadas pelo paciente, sendo de extrema importância o entendimento dos dados a serem informados e a importância do preenchimento exato (ALMEIDA, 2009).

Alguns autores demonstraram a existência de forte associação entre parâmetros subjetivos medidos pelo diário miccional e objetivos pela cistometria nos sintomas de frequência miccional e noctúria ressaltando a importância desse instrumento para avaliar a bexiga hiperativa (DAAN *et al.*, 2012).

Tabela 1 – Ilustração do Diário Miccional de 24 horas.

Data ____/____/____

Intervalo de tempo (h)	Volume de líquido ingerido	Urinou no banheiro	Perda de pequeno volume	Perda de grande volume	Razão do acidente
6 às 8					
8 às 10					
10 às 12					
12 às 14					
14 às 16					
16 às 18					
18 às 20					
20 às 22					
22 às 24					
Durante à noite					

1.4.5 Questionários de avaliação

O uso de questionários específicos para diagnóstico da Bexiga Hiperativa, podem avaliar a intensidade dos sintomas e o incomodo causado por estes, assim como o impacto na qualidade de vida. Estas informações são de grande importância clínica tanto na avaliação inicial como após o tratamento para verificar a eficácia da terapia.

Entre os diferentes questionários utilizados para avaliar a intensidade e percepção dos sintomas, pode ser utilizada escala específica denominada OABSS (*Overactive Bladder Symptom Score*) (BLAIVAS *et al.*, 2007) (Anexo 1).

Os questionários OABq (*Overactive Bladder Questionnaire*) e OABq – SF (*Overactive Bladder Questionnaire – Short Form*) avaliam o incomodo causado pelos sintomas urinários e o impacto na qualidade de vida (SHY; FLETCHER, 2013) (Anexo 2 e 3).

O questionário OAB-V8 é validado em 14 idiomas inclusive para o português e permite diagnosticar bexiga hiperativa (ACQUADRO *et al.*, 2006) (Anexo 4).

Os questionários da classe ICIQ (*International Consultation Incontinence Questionnaire*) vêm sendo altamente utilizados, pois tem grau A de evidência (25).

O ICIQ-SF avalia o impacto da IU na qualidade de vida e quantifica a perda urinária. Especificamente para a avaliação da bexiga hiperativa o ICIQ-OAB tem alta capacidade psicométrica, é validado e capaz de fornecer medidas da frequência diurna, noctúria, urgência e perda de urina durante a urgência e suas correlações com a qualidade de vida (PEREIRA *et al.*, 2010; TAMANINI *et al.*, 2004). Esses questionários estão validados em 18 idiomas inclusive no português (MCKNOW *et al.*, 2010) (Anexo 5).

Como a urgência é o sintoma característico de bexiga hiperativa, escalas simples têm sido desenvolvidas para avaliar a severidade da mesma, como a PPIUS (*Patient Perception of Intensity of Urgency Scale*) (CARTWRITH *et al.*, 2011; ROBINSON; CARDOZO, 2012) (Anexo 6). Alguns autores demonstraram excelente reprodutibilidade do uso dessa escala para percepção da intensidade da urgência miccional (NOTTE *et al.*, 2012).

1.4.6 Estudo urodinâmico

O estudo urodinâmico é um exame invasivo que avalia a função do trato urinário baixo (armazenamento e esvaziamento de urina) e pode auxiliar na avaliação de fatores fisiopatológicos envolvidos nas disfunções miccionais (ZAMBON; ALMEIDA, 2012).

Trata-se de um exame padrão ouro para avaliar a etiologia da incontinência urinária e a fisiologia do trato urinário baixo (ZAMBON; ALMEIDA, 2012), podendo nos casos de BH, fazer o diagnóstico de hiperatividade do detrusor.

1.5 Tratamentos

O objetivo principal do tratamento é controlar os sintomas, proporcionando uma melhora na qualidade de vida dos pacientes. A abordagem clínica é recomendada como primeira linha de tratamento para BH (ABRAMS *et al.*, 2003).

O tratamento fisioterapêutico consiste de informações sobre sua condição, orientação de terapia comportamental, treinamento dos músculos do assoalho pélvico com ou sem *biofeedback* (BFB) e estimulação elétrica.

Essas modalidades podem ser utilizadas isoladamente, de forma combinada ou ainda associadas ao tratamento medicamentoso. A seguir descreveremos cada uma destas opções terapêuticas.

1.5.1 Terapia Comportamental

Compreende um conjunto de medidas educativas e de orientações, é de baixo custo que incluem mudanças de hábitos e comportamentos frente aos sintomas tais como: restrição de álcool, cafeína e nicotina (HASHIM; ABRAMS, 2007).

A modalidade mais utilizada na prática clínica é aquela que estabelece um intervalo inicial entre as micções, tendo como base o diário miccional (DM). Esse intervalo inicial deve ser gradualmente aumentado (15 minutos por vez), com o objetivo de alcançar um intervalo confortável de três a quatro horas entre as micções (FORNARI; ALMEIDA, 2009).

A terapia comportamental associada à medicação em mulheres produz melhores resultados que o alcançado por ambas individualmente, com grau B de recomendação (SOCIEDADE BRASILEIRA DE UROLOGIA, 2006).

1.5.2 Exercícios Perineais ou treinamento dos músculos do assoalho pélvico

É comum observar tônus elevado dos músculos do assoalho pélvico na bexiga hiperativa, pois os pacientes contraem essa musculatura para inibir contrações involuntárias da bexiga ou para conter a urina até chegar ao banheiro. Essa atividade muscular aumentada, incapacita a produção de contração seletiva e o relaxamento completo do assoalho pélvico (RUBINSTEIN *et al.*, 2005).

O treinamento desses músculos pode ser feito com ou sem auxílio do *biofeedback*, cujo objetivo é conscientizar o indivíduo da função muscular correta, utilizando estímulos: táteis, visuais, auditivos ou elétricos, para restaurar o reflexo de inibição períneo - detrusor (ABRAMS *et al.*, 2003).

A contração do assoalho pélvico inibe de forma reflexa o músculo detrusor, por isso uma única contração ou contrações repetidas podem ser usadas para controlar e prevenir a urgência ou urge-incontinência, esse mecanismo é denominado reflexo períneo - detrusor ou reflexo de inibição recíproca e acontece a partir do recrutamento de neurônios motores inibindo o sistema parassimpático (excitatório) (AMARO *et al.*, 2009; SOUZA *et al.*, 2009).

1.5.3 Estimulação elétrica

A inibição do músculo detrusor, ocorre pela estimulação aferente de baixa frequência de 2 a 12 Hz do nervo podendo desde que esteja preservado, diminuindo assim o número de micções e aumentando consequentemente a capacidade vesical (AMARO *et al.*, 2009).

A estimulação pode ser feita com sonda endocavitária (vaginal ou anal), ou eletrodos percutâneos (Fig 2).



Figura 2 – Ilustração da aplicação da estimulação elétrica com sonda endocavitária.

Fonte: Livro de Reabilitação do Assoalho Pélvico nas disfunções urinárias e anorretais, 2005.

A corrente interferencial de média frequência (2000 Hz) é uma forma alternativa de estimulação elétrica, na qual ocorre contração inicial da bexiga seguida por relaxamento prolongado e fadiga gradual da resposta contrátil, resultando em inibição do reflexo, melhorando assim sua capacidade de armazenamento (LAYCOCK; GREEN, 1988) (Fig 3).

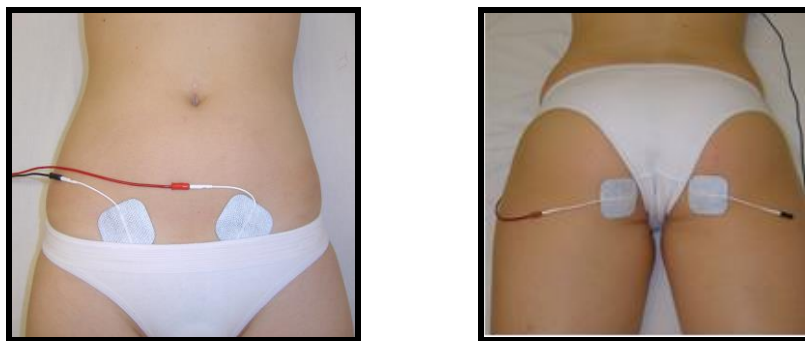


Figura 3 – Ilustração da aplicação de corrente interferencial.

Fonte: Livro de Reabilitação do Assoalho Pélvico nas disfunções urinárias e anorretais, 2005.

Outra opção de tratamento é a estimulação elétrica do nervo tibial posterior (PTNS) baseada em abordagens descritas na medicina tradicional chinesa (CHANG *et al.*, 1998) (Fig 4). Consiste na estimulação elétrica transcutânea e inibição da atividade vesical pela despolarização das fibras aferentes sacrais e lombares por uma resposta motora e sensitiva (FICHER-SGROTT *et al.*, 2009).

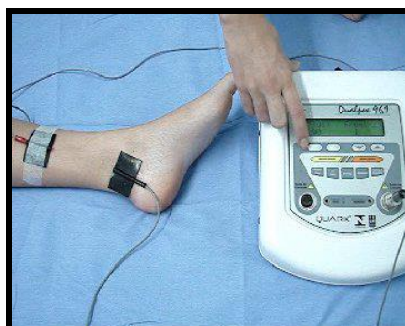


Figura 4 – Ilustração da aplicação de estimulação elétrica no nervo tibial posterior (PTNS).

Fonte: Livro de Reabilitação do Assoalho Pélvico nas disfunções urinárias e anorretais, 2005.

1.5.4 Medicamentoso

O tratamento medicamentoso ainda é o mais utilizado na bexiga hiperativa, e a droga mais comumente empregada é o cloridrato de oxibutinina, seu efeito primário se deve a sua ação antimuscarínica, sendo um antagonista competitivo da acetilcolina (SOCIEDADE BRASILEIRA DE UROLOGIA, 2006).

A terapia medicamentosa é composta por agentes anticolinérgicos que atuam nos receptores muscarínicos inibindo a contratilidade do detrusor, os anticolinérgicos prescritos atualmente para os sintomas de bexiga hiperativa são oxibutinina, tolterodina, solifenacina, darifenacina e fesoterodine (GOMES *et al.*, 2009). No entanto, os efeitos colaterais comuns, como boca seca e constipação limitam a adesão a longo prazo, com taxas de descontinuação de 70% a 90% em um ano (D'SOUZA, 2008).

1.5.5 Cirúrgico e toxina botulínica

A aplicação de toxina botulínica na bexiga é um tipo de tratamento relativamente novo e teve seus primeiros dados e estudos divulgados em 2000. Seus resultados são a melhora dos parâmetros urodinâmicos: capacidade vesical, pressão detrusora máxima, e volume de desencadeamento das contrações vesicais involuntárias (TRUZZI, 2009).

É um tratamento promissor que está entre as medidas conservadoras, pois são relatados poucos efeitos adversos, no entanto, seu custo é elevado e seus resultados reversíveis ao longo do tempo (TRUZZI, 2009).

A opção para a falha dos tratamentos não invasivos é a neuromodulação sacral, procedimento realizado por meio de implante de um gerador de pulso (InterStim) no tecido cutâneo e conectado a um eletrodo posicionado no forame sacral (S3) para controle das contrações involuntárias do músculo detrusor (ALMEIDA; WESTPHAL, 2009).

A cirurgia é reservada a casos em que os tratamentos anteriores não foram efetivos. São utilizadas técnicas como a enterocitoplastia, rizotomia sacral, ampliação vesical entre outras (PALMA; THIEL, 2009).

Outro método cirúrgico é a ampliação vesical que pode ser feita usando íleo, cólon, estômago ou ureter. Pode ainda ser confeccionada uma neobexiga com o intestino, no entanto, existem sérios riscos de complicações nessas intervenções (PALMA; THIEL, 2009).

Conforme demonstrado não existe ainda consenso na literatura, de qual seria o melhor tratamento para BH. A eletroestimulação pode ser uma boa opção, assim gostaríamos de estabelecer qual a melhor terapêutica para BH, comparando com diferentes tratamentos disponíveis no momento.

2 OBJETIVOS

Avaliar a eficácia e segurança da estimulação elétrica com eletrodos não implantáveis quando comparado com outras formas de tratamento ou nenhuma intervenção em pacientes com melhora dos sintomas e qualidade de vida em pacientes com diagnóstico de bexiga hiperativa.

3 PERGUNTA

A estimulação elétrica com eletrodos não implantáveis quando comparada a outras formas de tratamento ou nenhuma intervenção é mais eficaz e segura na melhora dos sintomas e da qualidade de vida em pacientes adultos com diagnóstico de bexiga hiperativa?

3.1 Hipótese nula

- ✓ Não há diferença nos resultados entre estimulação elétrica quando comparada a quaisquer formas de tratamento na melhora da qualidade de vida e dos sintomas.
- ✓ Não há diferença nos resultados entre estimulação elétrica comparada a nenhum tratamento ativo ou grupo sham na melhora da qualidade de vida e dos sintomas.

3.2 Hipótese alternativa

- ✓ A estimulação elétrica é mais eficaz e segura quando comparada a quaisquer formas de tratamento na melhora da qualidade de vida e dos sintomas.
- ✓ A estimulação elétrica é mais eficaz e segura quando comparada a nenhum tratamento ativo ou grupo sham na melhora da qualidade de vida e dos sintomas.

4 JUSTIFICATIVA

Não existe consenso na literatura sobre a melhor intervenção no tratamento da bexiga hiperativa. Desta forma, faz-se necessário a realização de revisão sistemática de ensaios clínicos randomizados (ECRs) para determinar a efetividade da estimulação elétrica com eletrodos não implantáveis para o tratamento da bexiga hiperativa quando comparada a outras formas de tratamento ou *sham*.

5 MÉTODOS

O método desta pesquisa seguiu as recomendações para a realização de revisões sistemáticas propostas pela Colaboração Cochrane (HIGGINS, 2011).

O Comitê de Ética e Pesquisa da UNESP/Hospital das Clínicas de Botucatu - São Paulo, analisou e aprovou esta pesquisa (Anexo 7). Além disso, o protocolo desta revisão publicado na *The Cochrane Database of Systematic Reviews* (GAMEIRO *et al.*, 2012) encontra-se em anexo (Anexo 8), bem como, a versão final enviada para o Grupo de Incontinência da Colaboração Cochrane para posterior publicação (Anexo 9).

5.1 Tipos de Estudo

Revisão sistemática de ensaios clínicos randomizados.

5.2 Local

O estudo foi desenvolvido na Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” – Botucatu - São Paulo – UNESP na Unidade de Medicina Baseada em Evidências.

5.3 Amostra

✓ Tamanho da amostra

Todos os ensaios clínicos encontrados que preencheram os critérios de inclusão previamente definidos foram incluídos.

5.4 Critérios de inclusão

✓ Tipo de estudos incluídos

Ensaios clínicos randomizados nos quais foram avaliados os tratamentos de estimulação elétrica com eletrodos não implantáveis para o tratamento de bexiga hiperativa em adultos, comparados ou associados a outros tipos de tratamentos ou procedimento *sham*.

✓ Tipo de participantes

Foram incluídos adultos com idade igual ou superior a 18 anos, independentemente do sexo e etnia, diagnosticados com sintomas de bexiga hiperativa (sintomas auto-relatados de urgência, frequência ou IUU), hiperatividade do detrusor (estudo urodinâmico) ou ambos.

✓ Tipos de Intervenções

Intervenção de interesse: Estimulação elétrica (ES) com eletrodos não implantáveis sem restrição do tipo do equipamento, ou parâmetros (por exemplo com corrente contínua ou intermitente), duração e forma de colocação dos eletrodos seja vaginal, anal, ou subcutânea.

Grupos de comparação poderiam ser quaisquer intervenções com objetivo de diminuir a frequência miccional tais como:

- Nenhum tratamento ativo, placebo ou *sham*
- Tratamento conservativo (treinamento vesical; treinamento dos músculos do assoalho pélvico (PFMT) e biofeedback (BFB).
- Drogas (e.g., anticolinérgica)
- Cirurgias (e.g., toxina botulínica)
- Tratamentos complementares (e.g., homeopatia, acupuntura)
- Intermitente versus estimulação elétrica contínua

Foram excluídos os estudos de estimulação magnética, correntes interferenciais e frequência de estimulação ≥ 50 Hz.

5.5 Desfechos clínicos estudados

✓ Desfechos Primários

- Percepção de cura (número de participantes com sintomas de BH, número de participantes com IUU por auto-relato).

- Percepção de melhora (número de participantes sem melhora dos sintomas de BH, número de participantes sem melhora da IUU por auto-relato).
- Medida da qualidade de vida (QV) definida pelos autores ou escalas validadas como por exemplo: *Impact of Childhood Illness (ICI) QoL measure* and *ICI score*.

✓ Desfechos Secundários

Quantificação de sintomas

- a) número de episódios de incontinência (24h)
- b) número de episódios de urgência (24h)
- c) frequência miccional (24h)
- d) número de episódios de noctúria
- e) número de absorventes usados em 24h
- f) *pad test* (teste do absorvente) (1h; 24h)

Observações Clínicas

- a) número de participantes com incontinência medida objetivamente (percepção de perda urinária e perda urinária observada ao estudo urodinâmico)
- b) número de participantes com hiperatividade do detrusor ao estudo urodinâmico
- c) capacidade vesical medida por estudo urodinâmico

Medidas Sócio-Econômicas

- a) custos das intervenções
- b) custo-efetividade das intervenções
- c) implicações de recursos

Mensuração dos resultados

- a) duração do procedimento
- b) tempo de permanência do paciente
- c) tempo de retorno às atividades normais

Efeitos adversos

- a) danos da pele
- b) dor ou desconforto
- c) lesão vascular, visceral ou nervosa
- d) disfunção miccional
- e) outras complicações peri-operatória

Outros desfechos

- a) desfechos que não foram pré-especificados e foram considerados importantes durante a elaboração do protocolo.

5.6 Localização dos estudos

Dois revisores (LFOG e JLA) avaliaram independentemente os títulos e os resumos de todos os estudos identificados na busca eletrônica. Os estudos que preencheram os critérios de inclusão foram obtidos na íntegra (Fig 5). Em caso de discordância um terceiro revisor (RED) foi contatado para garantir a qualidade do processo.

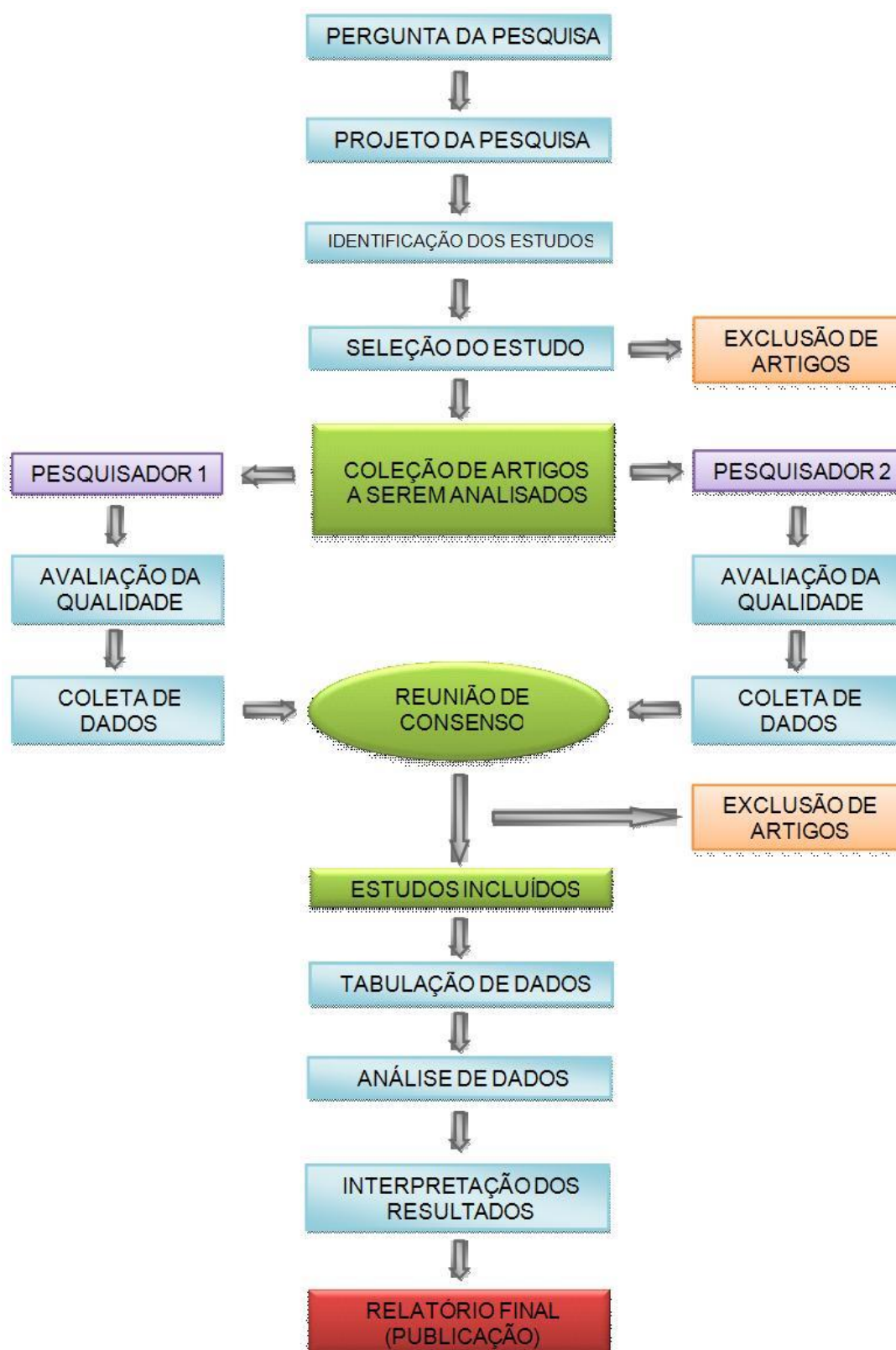


Figura 5 – Fluxograma da estratégia da revisão sistemática (adaptado de ROSS *et al*, 1999).

SD, Allen E, Harrison KJ, Kvasz M, Connelly J, Sheinhait IA. Systematic review of the literature regarding the diagnosis of sleep apnea. Evidence report number 1 (Contract 290-97-0016 to Metaworks, Inc.) Rockville MD: Agency for Health Care Policy and Research. February 1999).

5.7 Estratégias de busca para identificação dos estudos

Os estudos foram obtidos por meio das seguintes bases de dados: Medline, via PubMed (1966 até 12 de janeiro de 2014), Embase (1980 até 12 de dezembro de 2013) e Lilacs (1982 até 12 de janeiro de 2014), Registro de Ensaios Controlados da Colaboração Cochrane, CENTRAL (2014, edição 1). Foi utilizada estratégia de busca ajustada para cada base de dados, a fim de identificar estudos sobre estimulação elétrica com eletrodos não implantáveis no tratamento da bexiga hiperativa em adultos.

A base de estratégia de busca para situação clínica e intervenção segue abaixo:

((Overactive Bladder) OR (Overactive Urinary Bladder) OR (Overactive Detrusor) OR (Overactive Detrusor Function)) AND ((Electrical Stimulation) OR (Electrical Stimulations) OR (Electric Stimulations) OR (Electric Stimulation) OR (Electric Stimulation Therapy) OR (Therapeutic Electrical Stimulation) OR Electrotherapy OR (Therapeutic Electric Stimulation) OR (Electrical Stimulation Therapy) OR (Transcutaneous Electrical Stimulation) OR (Percutaneous Electric Nerve Stimulation) OR (Percutaneous Electrical Nerve Stimulation) OR OR (Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation) OR (Transcutaneous Electric Stimulation) OR Electroanalgesia)) AND ((Pelvic floor muscle training) OR (Perineal exercises) OR (exercises pelvic floor)) AND ((antimuscarinic treatment) OR (antimuscarinic drugs) OR (anti-muscarinic drugs)) AND ((surgery treatment) OR (surgery bladder))

- ✓ Não houve restrição de idiomas.
- ✓ A estratégia de busca foi desenvolvida pelo Grupo de Pesquisa em Incontinência da Cochrane.
- ✓ Foi realizada busca manual de referências de ensaios clínicos em revistas relevantes.
- ✓ Os autores foram contatados via e-mail para informações adicionais.
- ✓ Foi realizado contato com especialistas da área para identificação de estudos não publicados.

- ✓ Informações sobre ensaios clínicos em andamento foram recuperadas por meio do site de ensaios clínicos do Instituto Nacional de Saúde (<http://clinicaltrials.gov>) e Ensaios Clínicos da OMS Plataforma Internacional de Registro (OMS ICTRP) (<http://www.who.int/ICTRP/en/>).

5.8 Seleção dos estudos

Dois revisores (LFOG e JLA) avaliaram de forma independente os títulos e resumos de todos os estudos identificados pelas buscas e por meio de acesso a títulos, resumos e palavras chaves das referências bibliográficas identificadas. Em caso de discordância, um terceiro autor do estudo (RED) foi contatado visando informações adicionais.

Os estudos foram classificados em:

1. Potenciais: aqueles que preencheram na íntegra os critérios de inclusão;
2. Não potenciais: estudos fora do assunto de interesse e que se tratavam de ensaios clínicos randomizados ou quase-randomizados.

5.9 Avaliação do risco de viés nos estudos incluídos

A qualidade do risco de viés dos estudos incluídos nesta revisão foi avaliada usando o critério descrito no *Cochrane Handbook* (HIGGINS, 2011). Foram analisados seis critérios: geração e ocultação da alocação; mascaramento em relação aos participantes, investigadores e avaliadores de desfechos, ocorrência de desistências e perdas durante o seguimento do estudo, relato seletivo de desfechos e outros tipos de viés (conflito de interesse).

As informações relevantes para estabelecer julgamento em relação à ocorrência de viés dos itens citados anteriormente foram anotadas em uma tabela de avaliação para cada estudo incluído (Anexo 10).

Informações adicionais e disponíveis dos autores também foram inseridas na tabela, porém com indicação que não foi publicada. Dois revisores (LFOG e JLA) realizaram independentemente o julgamento do risco de viés para cada critério, classificando-os em: alto, incerto ou baixo risco de viés. Discordâncias referentes às

classificações foram resolvidas por meio de reuniões de consenso entre os revisores.

5.10 Viés de publicação

O viés de publicação foi planejado ser avaliado por meio do gráfico de funil (*funnel plot*), para os estudos incluídos na revisão.

5.11 Extração dos dados

Dois revisores extraíram os dados dos artigos incluídos (LFOG e JLA) utilizando formulário padronizado com as seguintes informações: características do estudo (desenho, método de randomização); participantes; intervenções; desfechos clínicos (tipos de desfechos mensurados – i.e., dicotômico ou contínuo; efeitos adversos) (Anexo 11). O formulário foi baseado no *Cochrane Handbook*.

✓ **Dados dos Estudos Incluídos**

Os dados dos estudos incluídos foram apresentados em tabelas com as seguintes características:

- **Métodos** (desenho de estudo; estudo multicêntrico ou único centro; período do estudo; justificativa do tamanho amostral; geração e ocultação da alocação; mascaramento em relação aos desfechos a serem avaliados e referentes aos participantes; ocorrência de desistências e perdas durante o seguimento do estudo; relato seletivo de desfechos e utilização da análise por intenção de tratar);
- **Participantes** (número, idade, sexo, critério de inclusão e exclusão, cenário do estudo e seguimento dos participantes);
- **Intervenções** (intervenção, grupo-controle e duração da intervenção);
- **Desfechos avaliados** - desfechos primários (percepção de cura ou melhora e qualidade de vida) e secundários (quantificação de sintomas, observações clínicas, medidas sócio-econômicas, mensuração dos resultados, efeitos adversos, outros desfechos).

5.12 Análise Estatística

Para desfechos dicotômicos tais como melhora subjetiva dos sintomas e número episódios de urgência (24h) os resultados foram expressos em risco relativo (RR) com 95% de intervalo de confiança (IC).

Para dados contínuos como o estudo urodinâmico e a qualidade de vida, os resultados foram expressos como médias e desvios-padrão calculando-se a diferença de média com intervalo de confiança a 95%.

Para resultados estatisticamente significantes planejou-se calcular o número necessário para tratar (NNT) apenas em metanálises, este definido como o número de pacientes que precisam ser tratados para prevenir um desfecho desfavorável no caso de um evento negativo. Seu cálculo é efetuado a partir da diferença de risco (DR) definida como a diferença absoluta na taxa de eventos entre dois grupos de comparação.

Uma diferença de risco de zero indica que não existe diferença entre os grupos. Uma diferença de risco menor que zero indica que a intervenção foi efetiva em reduzir o risco de um desfecho desfavorável no caso de um evento negativo.

O número necessário para tratar (NNT) foi planejado para ser calculado como o inverso da diferença de risco, isto é:

$$\text{NNT} = \frac{1}{\text{DR}}$$

✓ Heterogeneidade

As inconsistências entre estudos somados em metanálise foram quantificadas, utilizando teste de heterogeneidade $I^2 = [(Q - df)/Q] \times 100\%$, sendo Q o qui-quadrado e *df* (*degree of freedom*) o grau de liberdade. (DEEKS *et al.*, 2008).

De acordo com o *Handbook da Colaboração Cochrane* (capítulo 09, seção 9.5.2), interpretamos o grau de heterogeneidade como segue abaixo:

0% - 30%	Pode não ser importante.
30% - 50%	Pode representar heterogeneidade moderada
>50%	Pode representar heterogeneidade substancial
75% - 100%:	Considerável heterogeneidade.

✓ **Análise de subgrupos**

Se houvessem estudos avaliando desfechos suficientes, as seguintes análises de subgrupo seriam realizadas:

- BH idiopática versus BH neurogênica;
- Diagnóstico por estudo urodinâmico versus diagnóstico por sintomas ou por história clínica;
- Abordagens de tratamento com eletrodos (transcutâneos, percutâneos e endocavitários);
- Via de colocação dos eletrodos (vaginal, anal, subcutânea e tibial).

✓ **Análise de sensibilidade**

A análise de sensibilidade foi planejada para explorar causas da heterogeneidade e se os resultados são substanciais.

Foram incluídos os seguintes fatores separados de acordo com:

- estudos com baixo risco de viés versus aqueles com alto risco de viés;
- taxas de perda ou desistência para cada desfecho (<20% versus $\geq 20\%$).

✓ **Resumo dos resultados das tabelas**

Os resultados foram interpretados utilizando os princípios do sistema GRADE (GUYATT *et al.*, 2008) para avaliar a qualidade das evidências associadas aos resultados específicos de:

- percepção de cura;
- percepção de melhora
- qualidade de vida

O sistema GRADE (*Grading of Recommendations Assessment Development Evaluation*) avalia a qualidade de evidência baseado na estimativa de efeito ou associação e na força das recomendações.

5.13 Atualização e aprimoramento da revisão sistemática e metanálise

A atualização da revisão sistemática ocorrerá a cada dois anos. A data da última pesquisa será registrada no item estratégia da pesquisa desta revisão. Caso não haja nenhum ensaio clínico randomizado que preencha os critérios de inclusão, encontrados nessa atualização bienal, ou nenhuma correção for indicada, a data da última pesquisa de ensaios clínicos será atualizada.

6 RESULTADOS

6.1 Descrição dos estudos incluídos

✓ Seleção dos estudos

A estratégia de busca identificou 3.275 títulos sendo 1270 pelo PubMed, 1825 pelo Embase, 158 pela CENTRAL e 22 pelo LILACS. O grupo de incontinência urinária (IU) do Cochrane após atualização, enviou mais 320 títulos para análise totalizando 3.595. Após remoção das referências duplicadas, permaneceram 3.161 títulos. Dos quais 105 estudos foram considerados referências em potencial. Trinta estudos atenderam os requisitos metodológicos mínimos considerados para inclusão nesta revisão, sendo que em todos foi feita análise qualitativa. Desta forma, foram excluídos 75 estudos, sendo 36 séries de casos, 22 considerados não-randomizados, 14 ensaios clínicos que não atendiam aos critérios e três estudos de coorte (Fig 6). Foram geradas cinco metáanalises com seis estudos incluídos (ARRUDA 2008; BARROSO 2004; PETERS 2009; SCHREINER 2010; SOOMRO 2001; YAMANISHI 2000). Dezesete estudos geraram representações de metáanalises, não explicitadas nos resultados.

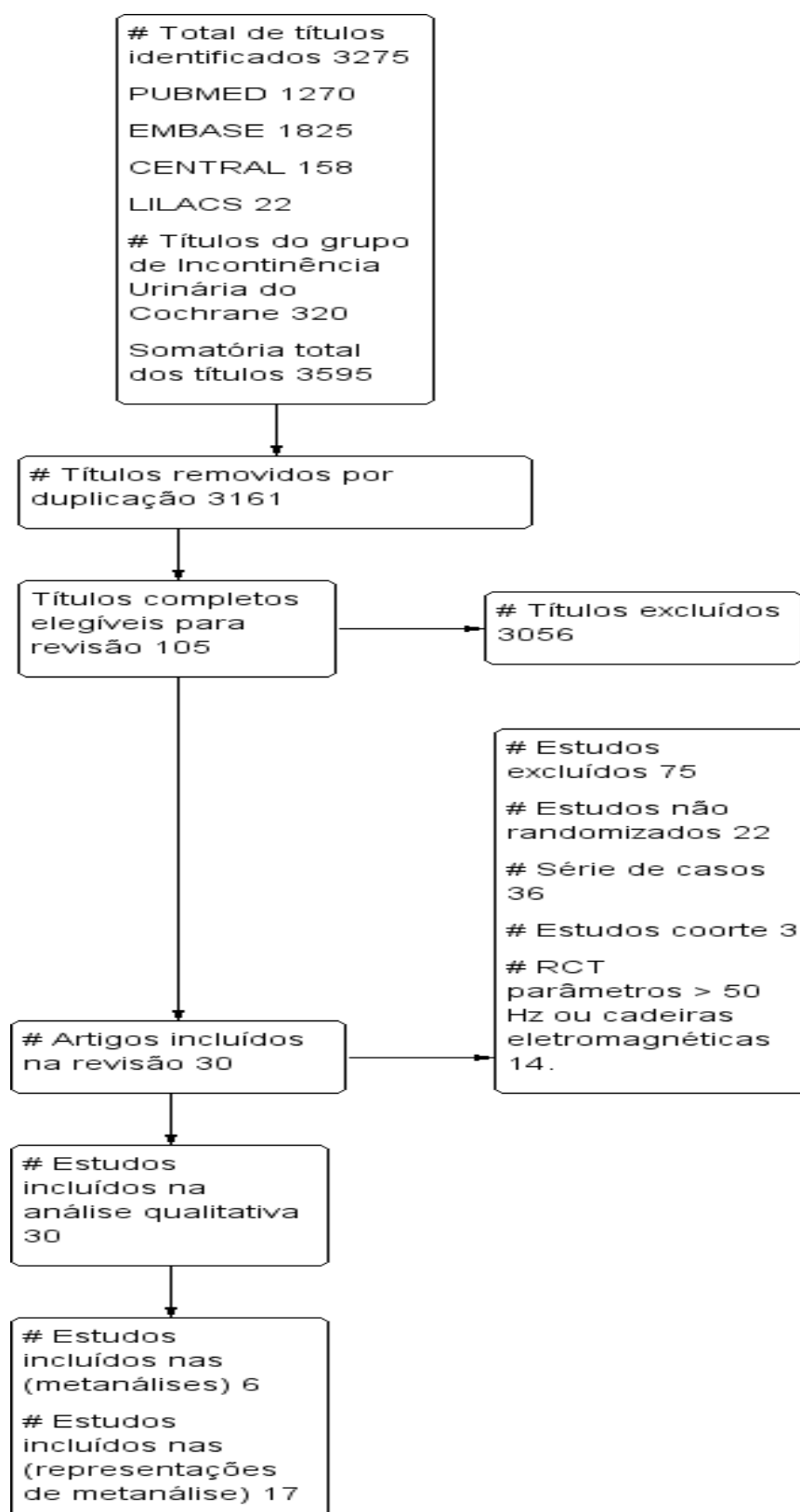


Figura 6 – Fluxograma da metanálise.

✓ **Estudos incluídos**

Foram incluídos 30 estudos (39 publicações) nesta revisão:

(Aaronson, 1995; Amaro 2005; Arruda 2008; Barroso 2004; Bellette 2009; Berghmans 2002; Booth 2012; Brubaker 1997; Dunkley 2002; Finazzi-Agró 2010; Franzén 2010; Høltedahl 1998; Karademir 2005; Lima 2011; Lo 2003; Ozdedeli 2010; Peters 2009; Preyer 2007; Sancaktar 2010; Schreiner 2010; Soomro 2001; Spruijt 2003; Svihra 2002; Vecchioli-Scaldazza 2013; Vohra 2002; Walsh 2001; Wang 2004; Wang 2009; Wise 1993; Yamanishi 2000). Entretanto, nove estudos não foram incluídos por apresentarem desfechos não relacionados (Amaro 2006; Arruda 2007; Brubaker 1996; Finazzi-Agrò 2005; 4 estudos de Peters 2013; Wang 2006), totalizando 39 publicações.

✓ **Desenho dos estudos**

Todos os estudos incluídos preencheram os critérios por serem considerados estudos clínicos randomizados (ECRs) (Aaronson, 1995; Amaro 2005; Arruda 2008; Barroso 2004; Bellette 2009; Berghmans 2002; Booth 2012; Brubaker 1997; Dunkley 2002; Finazzi-Agro 2010; Franzén 2010; Høltedahl 1998; Karademir 2005; Lima 2011; Lo 2003 ; Ozdedeli 2010; Peters 2009; Preyer 2007; Sancaktar 2010; Schreiner 2010; Soomro 2001; Spruijt 2003; Svihra 2002; Vecchioli-Scaldazza 2013; Vohra 2002; Walsh 2001; Wang 2004; Wang 2009; Wise1993; Yamanishi 2000).

Cinco estudos foram realizados no Brasil: (Amaro 2005; Arruda 2008; Barroso 2004; Bellette 2009; Schreiner 2010).

Dois estudos foram conduzidos na Holanda: (Berghmans 2002, Spruijt 2003); um na Turquia (Ozdedeli 2010); um na Austrália (Lo 2003); um na Itália (Finazzi-Agrò 2010); dois nos EUA (Brubaker 1997 e Peters 2009) e outros dois na Suécia e Noruega, respectivamente (Franzén 2010 e Høltedahl 1998).

Em 16 estudos não houve relatos de onde foram conduzidos (Aaronson1995; Booth 2012; Dunkley 2002; Karademir 2005; Lima 2011; Preyer 2007; Sancaktar 2010; Soomro 2001; Svihra 2002; Vecchioli-Scaldazza 2013; Vohra 2002; Walsh 2001; Wang 2004; Wang 2009; Wise1993; Yamanishi 2000).

✓ Participantes e duração dos ensaios clínicos

Tempo de seguimento

Quanto ao tempo de seguimento o menor período em todos os estudos foi de duas semanas e o maior de dois anos.

Sete estudos relataram seguimento menor que 6 semanas: (Aaronson 1995; Berghmans 2002; Booth 2012; Finazzi-Agró 2010; Lo 2003; Soomro 2001; Wise 1993).

Quatorze estudos relataram seguimento de seis semanas a seis meses: (Amaro 2005; Barroso 2004; Brubaker 1997; Dunkley 2002; Holtedahl 1998; Karademir 2005; Ozdedeli 2010; Peters 2009; Sancaktar 2010; Schreiner 2010; Spruijt 2003; Vohra 2002; Wang 2004; Wang 2009).

Quatro estudos relataram seguimento maior que seis meses: (Arruda 2008; Frazén 2010; Preyer 2007; Yamanishi 2000).

Cinco estudos não relataram o período de seguimento: (Bellette 2009; Lima 2011; Svihra 2002; Vecchioli-Scaldazza 2013; Walsh 2001).

Número de participantes

Dezoito estudos analisaram até 50 participantes: (Aaronson, 1995; Amaro 2005; Barroso 2004; Bellette 2009; Booth 2012; Dunkley 2002; Finazzi-Agro 2010; Karademir 2005; Lima 2011; Lo 2003; Ozdedeli 2010; Preyer 2007; Sancaktar 2010; Soomro 2001; Spruijt 2003; Svihra 2002; Vecchioli-Scaldazza 2013; Vohra 2002).

Oito estudos analisaram acima de 50 participantes: (Arruda 2008; Franzén 2010; Holtedahl 1998; Peters 2009; Schreiner 2010; Wang 2009; Wise 1993; Yamanishi 2000).

Quatro estudos analisaram acima de 100 participantes: (Berghmans 2002; Brubaker 1997; Walsh 2001; Wang 2004).

✓ Tipos de intervenções

Treze estudos compararam a estimulação elétrica intravaginal com outros tipos de intervenções ou *sham* (Amaro 2005; Arruda 2008; Barroso 2004; Berghmans 2002; Brubaker 1997; Franzén 2010; Holtedahl 1998; Ozdedeli 2010; Spruijt 2003; Wang 2004; Wang 2009; Wise 1993; Yamanishi 2000).

Quinze estudos compararam a estimulação elétrica transcutânea com outros tipos de intervenção ou *sham* (Bellette 2009; Booth 2012; Dunkley 2002; Finazzi-Agro 2010; Karademir 2005; Lo 2003; Peters 2009; Preyer 2007; Sancaktar 2010; Schreiner 2010; Soomro 2001; Svihra 2002; Vecchioli-Scaldazza 2013; Vohra 2002; Walsh 2001).

Um estudo utilizou a comparação de estimulação elétrica transcutânea com estimulação elétrica intravaginal e outro tipo de intervenção (Lima 2011).

Um estudo não reportou o tipo de estimulação elétrica utilizada (Aaronson 1995).

✓ Tipos de desfechos analisados

Foram considerados os estudos com os principais desfechos primários: números de participantes com sintomas de bexiga hiperativa, número de participantes com melhora dos sintomas e qualidade de vida medida por questionários. Alguns estudos relataram mais de um desfecho primário, e em outros não houve relatos desse tipo de desfecho.

Quatro estudos relataram como desfecho o número de participantes com sintomas de bexiga hiperativa (Barroso 2004; Bellette 2009; Booth 2012; Lima 2011).

Três estudos relataram como desfecho o número de participantes sem melhora dos sintomas de bexiga hiperativa (Aaronson 1995; Finazzi-Agrò 2010; Karademir 2005).

Dezessete estudos relataram como desfecho a qualidade de vida (Bellette 2009; Booth 2012; Brubaker 1997; Dunkley 2002; Finazzi-Agrò 2010; Karademir 2005; Ozdedeli 2010; Peters 2009; Preyer 2007; Sancaktar 2010; Schreiner 2010; Soomro 2001; Svihra 2002; Vecchioli-Scaldazza 2013; Vohra 2002; Wang 2004; Yamanishi 2000).

✓ **Estudos aguardando classificação**

Quatro estudos (Hopp 1986; Lin 2004; Neimark 2010; Zhao 2000) foram enviados ao Grupo de Incontinência urinária do *Cochrane* e estão aguardando classificação devido a necessidade de tradução por estarem em outros idiomas.

✓ **Qualidade metodológica**

Risco de viés nos estudos incluídos

A análise do risco de ocorrência de viés nos estudos incluídos encontra-se resumida na figura 7 e 8.

	Random sequence generation (selection bias)	Allocation concealment (selection bias)	Blinding of participants and personnel (performance bias)	Blinding of outcome assessment (detection bias)	Incomplete outcome data (attrition bias)	Selective reporting (reporting bias)	Other bias
Aaronson 1995	?	?	?	?	?	+	+
Amaro 2005	+	+	+	+	+	+	+
Arruda 2008	+	+	+	+	+	+	+
Barroso 2004	+	+	+	?	?	+	+
Bellette 2009	+	+	?	?	?	+	+
Berghmans 2002	+	+	+	+	+	+	+
Booth 2012	+	?	?	?	-	+	+
Brubaker 1997	+	+	+	?	+	+	+
Dunkley 2002	+	?	+	?	-	+	+
Finazzi-Agrò 2010	+	+	+	+	+	+	+
Franzén 2010	+	+	-	+	+	+	+
Holtedahl 1998	+	+	-	+	+	+	+
Karademir 2005	+	+	?	?	?	+	+
Lima 2011	?	?	?	?	?	?	?
Lo 2003	?	+	-	+	?	+	+
Ozdedeli 2010	+	+	-	+	+	+	+
Peters 2009	+	?	?	?	+	+	+
Preyer 2007	?	?	?	?	+	+	+
Sancaktar 2010	+	?	?	?	?	+	+
Schreiner 2010	+	?	?	?	+	+	+
Soomro 2001	?	?	?	?	?	+	+
Spruijt 2003	?	?	?	?	+	+	+
Svihra 2002	?	?	?	?	?	+	+
Vecchioli-Scaldazza 2013	?	?	?	?	?	+	+
Vohra 2002	+	?	?	?	+	+	+
Walsh 2001	?	?	?	?	?	+	+
Wang 2004	-	+	+	?	+	+	+
Wang 2009	+	?	+	?	+	+	+
Wise 1993	?	?	?	?	+	+	+
Yamanishi 2000	?	?	+	?	+	+	+

Figura 7 – Resumo do risco de viés: resultados dos autores sobre cada item de risco de viés para cada estudo incluído.

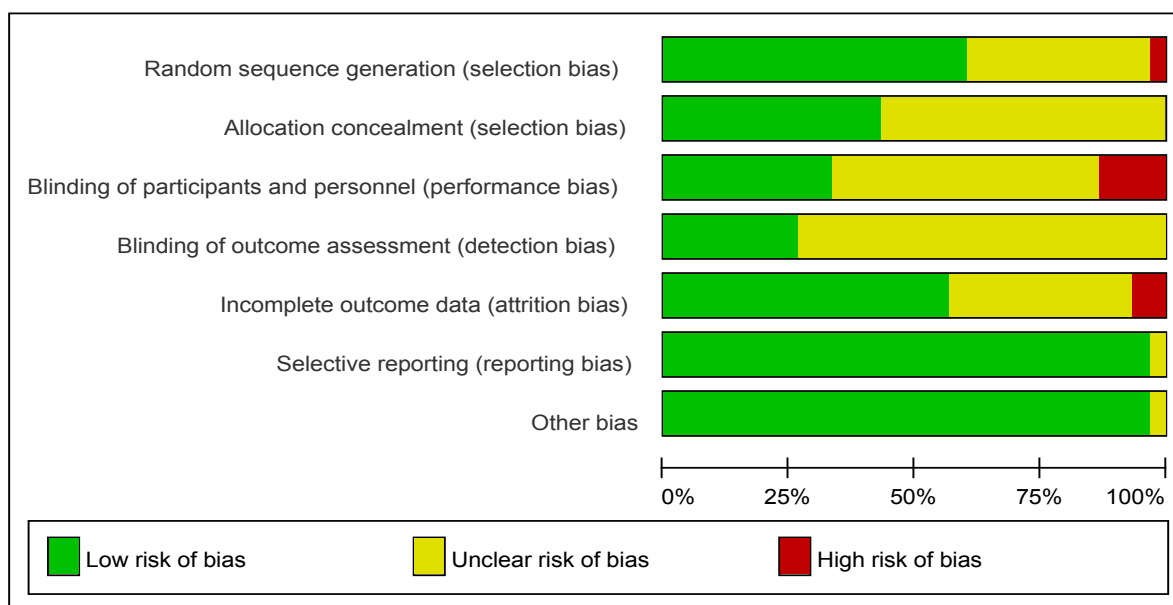


Figura 8 – Ilustração da avaliação do risco de viés em porcentagem em todos os estudos incluídos.

✓ **Randomização (geração da randomização)**

Dezoito estudos relataram adequadamente a geração da randomização e foram classificados como baixo risco de viés (Amaro 2005; Arruda 2008; Barroso 2004; Bellette 2009; Berghmans 2002; Booth 2012; Brubaker 1997; Dunkley 2002; Finazzi-Agrò 2010; Franzén 2010; Høltedahl 1998; Karademir 2005; Ozdedeli 2010; Peters 2009; Sancaktar 2010; Schreiner 2010; Vohra 2002; Wang 2009).

Onze estudos não relataram adequadamente a geração da randomização e foram classificados como incerto risco de viés (Aronson, 1995; Lima 2011; Lo 2003; Preyer 2007; Soomro 2001; Spruijt 2003; Svihra 2002; Vecchioli-Scaldazza 2013; Walsh 2001; Wise 1993; Yamanishi 2000).

Um estudo foi classificado como alto risco de viés para esse domínio (Wang 2004).

✓ **Ocultação da alocação**

Cinco estudos relataram adequadamente os métodos de ocultação da alocação e foram classificados como baixo risco de viés (Amaro 2005; Bellette 2009; Berghmans 2002; Lo 2003; Wang 2004).

Vinte e cinco estudos não relataram a forma da ocultação da alocação sendo classificados como incerto risco de viés (Aaronson, 1995; Arruda 2008; Barroso 2004; Booth 2012; Brubaker 1997; Dunkley 2002; Finazzi-Agrò 2010; Franzén 2010; Holtedahl 1998; Karademir 2005; Lima 2011; Lo 2003; Peters 2009; Preyer 2007; Sancaktar 2010; Schreiner 2010; Soomro 2001; Spruijt 2003; Svihra 2002; Vecchioli-Scaldazza 2013; Vohra 2002; Walsh 2001; Wang 2009; Wise 1993; Yamanishi 2000).

✓ **Mascaramento de participantes (Viés de performance)**

Dez estudos utilizaram métodos adequados de mascaramento dos participantes foram classificados como baixo risco de viés (Amaro 2005; Arruda 2008; Barroso 2004; Berghmans 2002; Brubaker 1997; Finazzi-Agrò 2010; Ozdedeli 2010; Wang 2004; Wang 2009; Yamanishi 2000).

Dezesseis estudos não mencionaram se foram utilizados métodos adequados de mascaramento dos participantes foram classificados como incerto risco de viés (Aaronson, 1995; Bellette 2009; Booth 2012; Karademir 2005; Lima 2011; Peters 2009; Preyer 2007; Sancaktar 2010; Schreiner 2010; Soomro 2001; Spruijt 2003; Svihra 2002; Vecchioli-Scaldazza 2013; Vohra 2002; Walsh 2001; Wise 1993).

Quatro estudos relataram que não foi feito mascaramento de participantes foram classificados como alto risco de viés (Franzén 2010; Holtedahl 1998; Lo 2003; Ozdedeli 2010).

✓ **Mascaramento de avaliadores de desfecho (Viés de detecção)**

Oito estudos utilizaram métodos adequados de mascaramento de avaliadores de desfechos e foram classificados como baixo risco de viés (Amaro 2005; Arruda 2008; Berghmans 2002; Finazzi-Agrò 2010; Franzén 2010; Holtedahl 1998; Lo 2003; Ozdedeli 2010).

Vinte e dois estudos não mencionaram a utilização de métodos adequados de mascaramento de avaliadores de desfechos e foram classificados como incerto risco de viés (Aaronson, 1995; Barroso 2004; Bellette 2009; Booth 2012; Brubaker 1997; Dunkley 2002; Karademir 2005; Lima 2011; Peters 2009; Preyer 2007; Sancaktar

2010; Schreiner 2010; Soomro 2001; Spruijt 2003; Svihra 2002; Vecchioli-Scaldazza 2013; Vohra 2002; Walsh 2001; Wang 2004; Wang 2009; Wise 1993; Yamanishi 2000).

✓ **Dados dos desfechos incompletos**

Dezessete estudos apresentaram menos de 20% de perdas ou desistências dos participantes e foram classificados como baixo risco de viés (Amaro 2005; Arruda 2008; Berghmans 2002; Brubaker 1997; Booth 2012; Finazzi-Agrò 2010; Franzén 2010; Ozdedeli 2010; Peters 2009; Preyer 2007; Schreiner 2010; Spruijt 2003; Vohra 2002; Wang 2004; Wang 2009; Wise 1993; Yamanishi 2000).

Onze estudos não informaram se houveram desfechos incompletos e foram classificados como incerto risco de viés (Aaronson, 1995; Barroso 2004; Bellette 2009; Holtedahl 1998; Karademir 2005; Lima 2011; Lo 2003; Sancaktar 2010; Soomro 2001; Svihra 2002; Vecchioli-Scaldazza 2013).

Dois estudos relataram mais de 20% de perdas e desistências dos participantes e foram classificados como alto risco de viés para este domínio (Booth 2012; Dunkley 2002).

✓ **Relato seletivo dos desfechos**

Em todos os estudos incluídos não observamos evidência de relato seletivo dos desfechos sendo classificados em baixo risco de viés.

✓ **Outros vieses**

Em oito estudos observamos não haver conflitos de interesse (Amaro 2005; Arruda 2008; Booth 2012; Dunkley 2002; Franzén 2010; Sancaktar 2010; Schreiner 2010; Wang 2009).

Dezoito estudos não relataram sobre os conflitos de interesse (Aaronson 1995; Barroso 2004; Bellette 2009; Berghmans 2002; Brubaker 1997; Karademir 2005; Lima 2011; Lo 2003; Ozdedeli 2010; Soomro 2001; Spruijt 2003; Svihra 2002; Vecchioli-Scaldazza 2013; Vohra 2002; Walsh 2001; Wang 2004; Wise 1993; Yamanishi 2000).

Quatro estudos apresentaram conflitos de interesse (Finazzi-Agrò 2010; Høltedahl 1998; Peters 2009; Preyer 2007).

Os autores de oito estudos foram contatados por email e responderam os esclarecimentos referentes aos aspectos metodológicos apresentados nos artigos (Arruda 2008; Bellette 2009; Berghmans 2002; Brubaker 1997; Finazzi-Ágro 2010; Høltedahl 1998; Peters 2009; Schreiner 2010).

6.2 Resultados das comparações dos efeitos das intervenções

Consideramos apresentar nesta tese somente as metanálises, ou seja, as análises estatísticas com dois ou mais estudos, totalizando desta forma cinco metanálises, com a inclusão de seis ensaios clínicos: (Arruda, 2008; Barroso 2004; Peters 2009; Schreiner 2010; Soomro 2001; Yamanishi 2000).

6.3 Metanálise com dois estudos (Barroso 2004; Yamanishi 2000).

✓ Estimulação elétrica (ES) versus *sham*

Observamos que somente em um estudo (YAMANISHI 2000) houve diferença estatisticamente significativa a favor da estimulação elétrica (ES) quando comparada ao grupo *sham* no desfecho capacidade vesical no primeiro desejo miccional (mL) (MD 24.75 [95%CI -7.88 to 57.38], $p=0.14$, $I^2=44\%$). A capacidade cistométrica máxima (mL) foi significativamente maior no grupo ES em comparação ao *sham* nos estudos de (BARROSO 2004; YAMANISHI 2000) (MD 105.52 [95%CI 63.62 to 147.42], $p<0.00001$, $I^2=0\%$) (Fig 9).

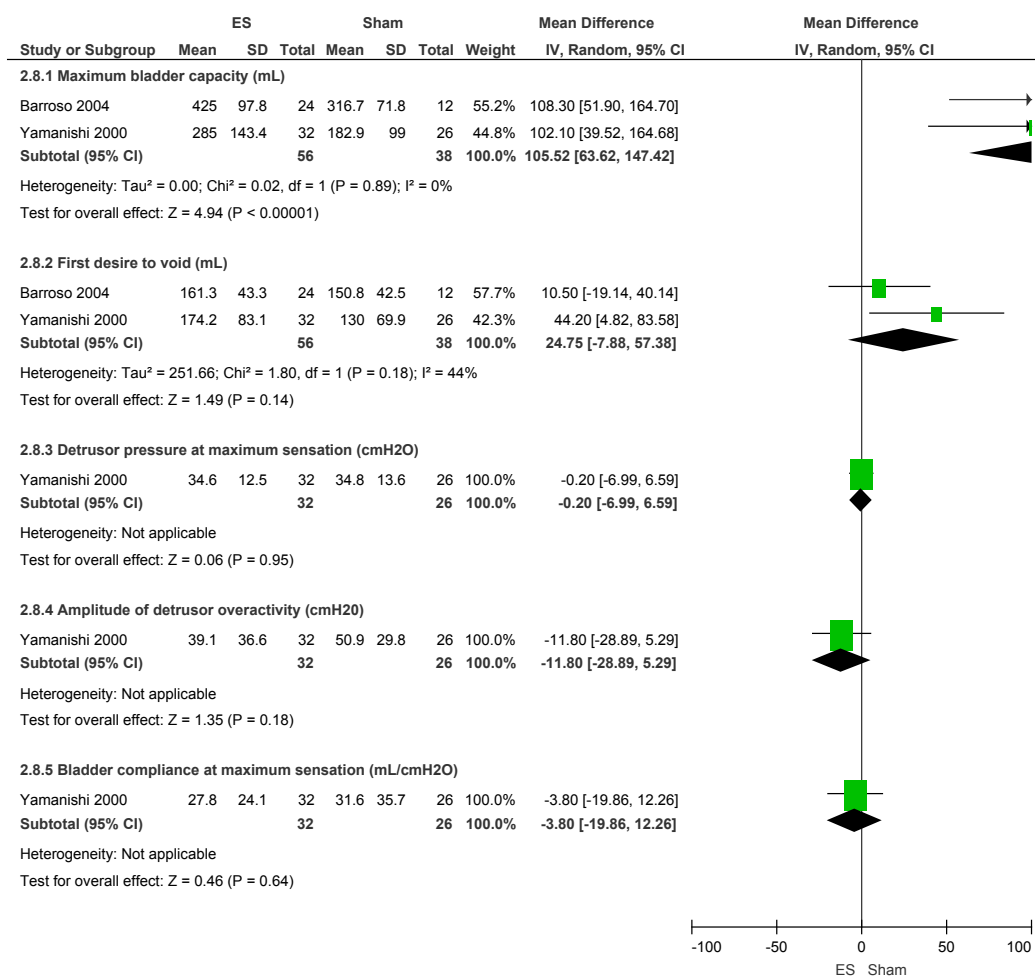


Figura 9 – Metanálise com dois estudos (Barroso 2004; Yamanishi 2000) comparando a estimulação elétrica (ES) ao sham, na melhora da capacidade vesical no primeiro desejo miccional(mL); capacidade cistométrica máxima(mL); pressão detrusora máxima (cmH²O); hiperatividade detrusora máxima(cmH²O); complacência vesical máxima(mL/cmH²O).

6.4 Metanálise com dois estudos (Arruda 2008; Schreiner 2010)

✓ Estimulação elétrica (ES) versus treinamento dos músculos do assoalho pélvico (PFMT)

Observamos que não houve diferença estatisticamente significativa no desfecho de frequência de micções ou polaciúria comparando estimulação elétrica (ES) ao treinamento dos músculos do assoalho pélvico (PFMT) (MD -0.12 [95%CI -1.78 to 1.54], $p=0.89$, $I^2=76\%$) (Fig 10).

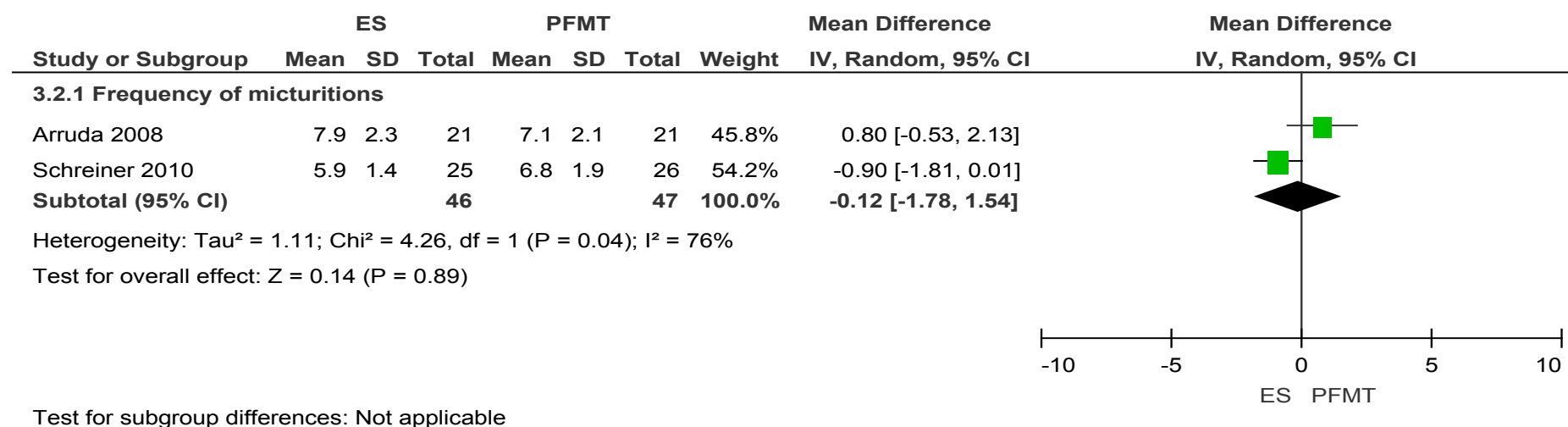


Figura 10 – Metanálise com dois estudos (Arruda 2008; Schreiner 2010) comparando a estimulação elétrica (ES) ao treinamento dos músculos do assoalho pélvico (PFMT) na melhora dos sintomas de frequência das micções ou polaciúria.

Observamos que não houve diferença estatisticamente significativa na melhora dos sintomas de noctúria comparando a estimulação elétrica (ES) ao treinamento dos músculos do assoalho pélvico (PFMT) (MD -0.23 [95%CI -1.12 to 0.65], $p=0.60$, $I^2=63\%$) (Fig 11).

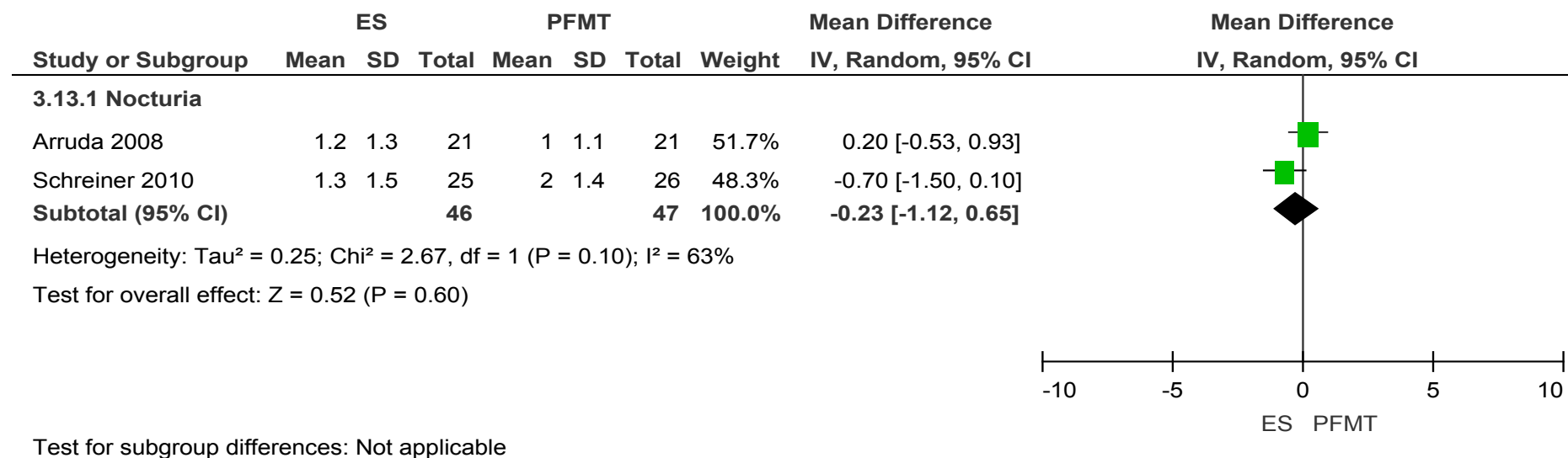


Figura 11 – Metanálise com dois estudos (Arruda 2008; Schreiner 2010) comparando a estimulação elétrica (ES) em relação ao treinamento dos músculos do assoalho pélvico (PFMT) na melhora dos sintomas de noctúria.

6.5 Metanálise com três estudos (Arruda 2008; Peters 2009; Soomro 2001).

✓ Estimulação elétrica (ES) versus anticolinérgicos

Observamos uma melhora significativamente maior nos sintomas de bexiga hiperativa no grupo tratado com estimulação elétrica (ES) comparado a tolterodina (RR 0.45 [95%CI 0.23 to 0.88], $p=0.02$). Na subcategoria, quando foi comparada a estimulação elétrica (ES) com oxibutinina, não houve diferença estatisticamente significativa (RR 1.05 [95%CI 0.83 to 1.33], $p=0.71$, $I^2=0\%$). Entretanto nos sintomas de bexiga hiperativa, na somatória total, não houve diferença estatisticamente significativa (RR 0.86 [95%CI 0.49 to 1.51], $p=0.61$), $I^2=69\%$) (Fig 12).

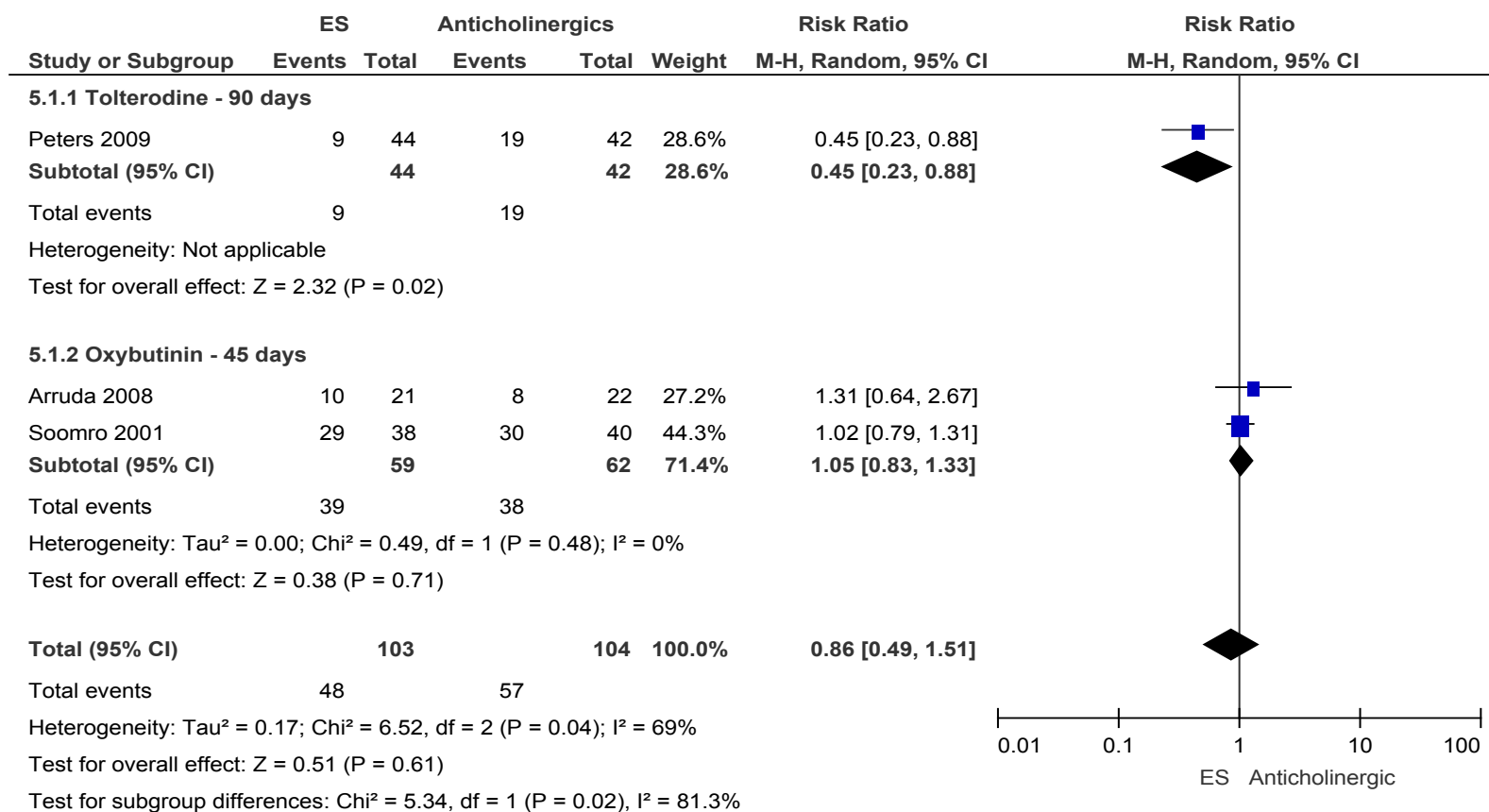


Figura 12 – Metanálise com três estudos (Arruda 2008; Peters 2009; Soomro 2001) comparando a estimulação elétrica (ES) às drogas anticolinérgicas (tolterodina utilizada por 90 dias e oxibutinina por 45 dias) no desfecho de piora ou não melhora dos sintomas de bexiga hiperativa.

6.6 Metanálise com dois estudos (Arruda 2008; Peters 2009).

✓ Estimulação elétrica (ES) versus drogas anticolinérgicas

Observamos que não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos de estimulação elétrica (ES) versus medicamentos anticolinérgicos em nenhuma das subcategorias avaliadas: número de episódios de noctúria em 12 semanas (MD 0.03 [95%CI -0.46 to 0.52], $p=0.91$, $I^2=21\%$); e frequência miccional (MD 0.76 [95%CI -0.81 to 2.32], $p=0.34$, $I^2=64\%$). Exceto em um estudo (ARRUDA 2008) que houve diminuição significativamente maior na frequência de micção no grupo de medicamentos em relação a ES. (Fig 13).

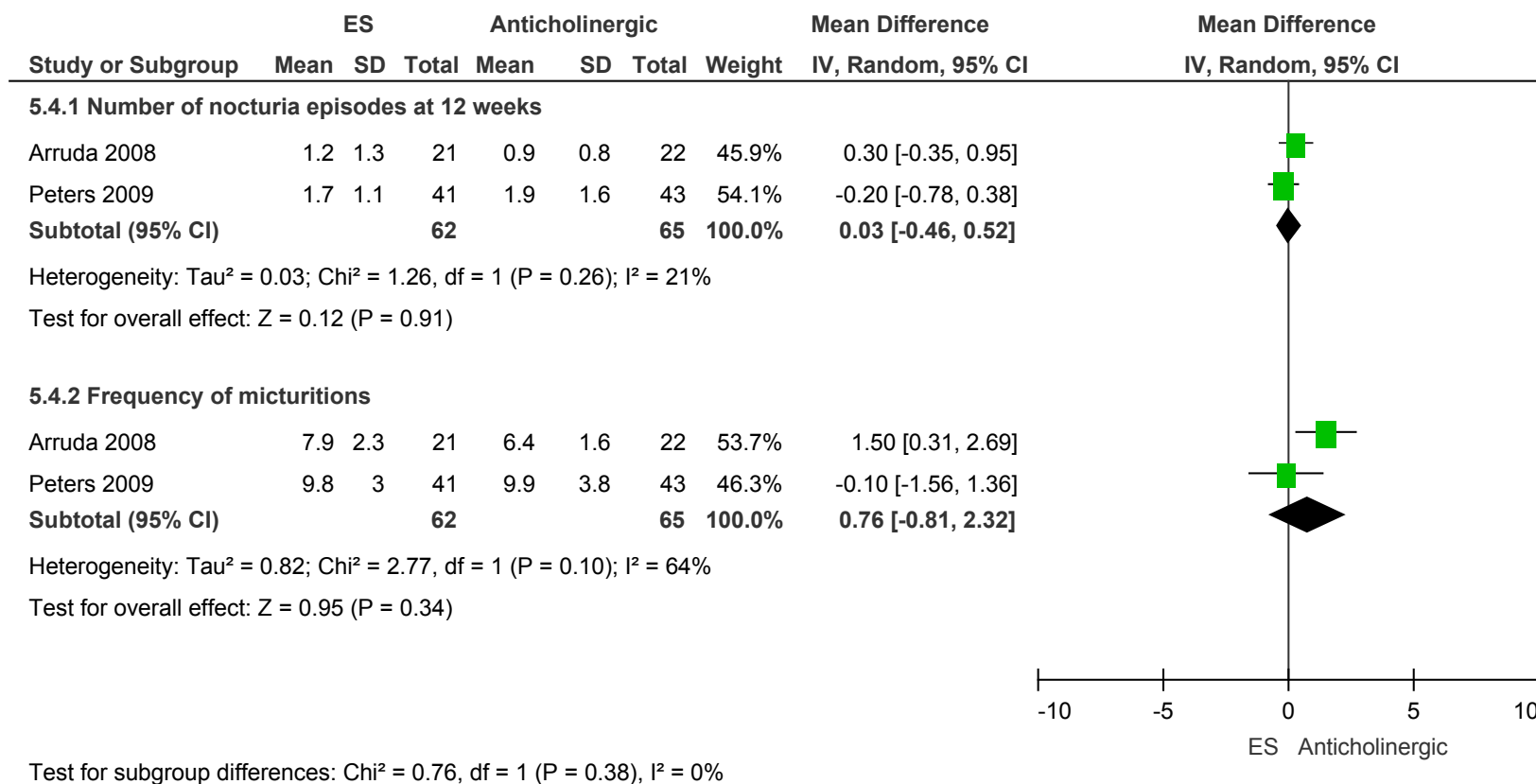


Figura 13 – Metanálise com dois estudos (Arruda 2008; Peters 2009) comparando estimulação elétrica (ES) às drogas anticolinérgicas na melhora do número de episódios de noctúria em 12 semanas e frequência miccional.

6.7 Características dos estudos incluídos na metanálise.

Segue abaixo a descrição dos estudos incluídos nas metanálises:

Arruda, 2008

Métodos

Desenho do estudo: RCT. **Único centro.** **Local do estudo:** não relatado.

Período: agosto de 2001 a setembro de 2005. **Tamanho da amostra:** cálculo foi realizado com base em diferença mínima prevista de 8 episódios de perdas urinárias, com nível de significância de 0,05, obtendo estimativa de 90%, para uma amostra de 20 mulheres por grupo.

Seguimento: 48 semanas.

Participantes N: 64. **Grupo Oxibutinina:** média de idade: 51,9 anos; **Grupo Estimulação Elétrica:** 51,5 anos; **Grupo Exercícios:** 54,1 anos.

Sexo: mulheres.

Crítérios de inclusão: hiperatividade do detrusor.

Crítérios de exclusão: mulheres com contra indicação a anticolinérgicos, doenças neurológicas, degenerativas e crônicas, marca-passo, diabetes, desnervação do AP, gestação, sangramento vaginal, alterações cognitivas, incapacidade cognitiva para preencher o diário miccional, distócias vaginal, prolapso genital, anormalidade esfinteriana e uretral.

Intervenções: Anticolinérgicos (oxibutinina) (n = 22), 5 mg oral, 2 vezes/dia. Os efeitos foram avaliados a cada 4 semanas. IES (n = 21), 2 vezes/semana por 20 minutos, corrente intermitente com frequência de 10Hz, intensidade de 10 a 100 mA, de acordo com a tolerância. Exercícios (n = 21) realizados 2 vezes/semana em posição ortostática, sentada e supina, por 45 minutos. Programa de 12 semanas.

Desfechos: diário miccional; avaliação subjetiva; estudo urodinâmico; efeitos adversos.

Observação: Entramos em contato com o autor principal do estudo, para esclarecer aspectos metodológicos do estudo e os mesmos responderam prontamente.

Barroso, 2004**Métodos**

Desenho do estudo: RCT. **Centro:** não relatado. **Local do estudo:** Departamento de Ginecologia e Obstetrícia do Hospital das Clínicas de Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil.

Período: Março de 2000 a Agosto de 2001.

Tamanho da amostra: estudo piloto feito com 10 mulheres. Tamanho final da amostra foi calculado em 36 pacientes para um poder de 80% e uma proporção de 2: 1 (24 casos e 12 controles).

Seguimento: 24 semanas.

Participantes N: 36. **Média de idade:** **Grupo estimulação elétrica intravaginal (IES):** 54 anos; **Grupo controle:** 56 anos.

Sexo: mulheres.

Crítérios de inclusão: IUE ou IUU ou IUM, ausência de prolapso ou deficiência intrínseca do esfíncter, bom nível de compreensão, assinatura do Termo de Consentimento.

Crítérios de exclusão: marca-passo, gestação ou puerpério, climatério e menopausa, sinais de atrofia vaginal, cirurgia genito-urinária nos últimos 6 meses, tratamento prévio com estimulação elétrica, medicamentos de longo prazo que interferem na função miccional, alteração na dose ou início de novo medicamento nos últimos 3 meses, ou durante o tratamento com ES, bexiga neurogênica, paradoxal, fatores obstrutivos intravesicais, IU por transbordamento causada por alto fluxo, caracterizada por grande volume residual, urge-incontinência medicada nos últimos 3 meses.

Intervenções: **Grupo IES** (n=24), pacientes com IUU ou IUM tratamento com frequência de 20 Hz e com IUE frequência de 50 Hz. **Grupo sham** (n=12) tratamento com o mesmo equipamento, porém não foi aplicado o estímulo elétrico.

Desfechos: estudo urodinâmico e diário miccional

Peters, 2009

Métodos

Desenho do estudo: RCT. **Multicêntrico:** onze centros nos EUA.

Local do estudo: não relatados.

Período: Junho de 2006 a Setembro de 2008.

Tamanho da amostra: Baseou-se no nível de significância de 5%, poder de 80%, esperando redução média de 1,8 perdas para tolterodine e 3,6 para PTNS com base em dados de eficácia previamente publicados. Os desfechos secundários foram analisados com intervalos de confiança de 95%. As análises e dados do diário miccional foram enviadas e compiladas independentemente utilizando SAS® Versão 9.2.

Seguimento: 12 semanas.

Participantes N: 100. **Grupo PTNS:** média de idade: 57,5 anos; **Grupo tolterodine:** 58,2 anos.

Sexo: 10 homens / 90 mulheres.

Crítérios de inclusão: adultos com sintomas da bexiga hiperativa, com ou sem história prévia do uso de anticolinérgicos, com pelo menos 8 micções em 24 h pela história e diário miccional.

Crítérios de exclusão: farmacoterapia para BH no mês anterior ao início do estudo, IUE, sensibilidade ao tolterodine ou aos seus ingredientes, marca-passo ou desfibriladores implantáveis, sangramento excessivo, retenção gástrica ou urinária, lesão nervosa ou neuropatia, glaucoma, gestação, infecção urinária.

Grupo PTNS (n = 50) estimulação elétrica do nervo tibial posterior. **Grupo anticolinérgicos** (tolterodine) (n = 50), 2 a 4 mg/dia.

Desfechos: frequência miccional em 24 h; diário miccional (2 dias); média do número de episódios de urgência em 24 h; número de micções; volume miccional/dia, número de episódios de urgência por escala de severidade de IU e questionário de qualidade de vida.

Observação: O autor tem mais 2 publicações do mesmo estudo. Entramos em contato por email para esclarecer aspectos metodológicos e obtivemos resposta.

Schreiner, 2010

Métodos

Desenho do estudo: RCT. **Único centro. Local do estudo:** Seção de Uroginecologia do Departamento de Ginecologia no Hospital São Lucas da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, Brasil.

Período: fevereiro a outubro de 2008. **Tamanho da amostra:** não relatado.

Seguimento: 12 semanas.

Participantes N: 52. Média de idade: **Grupo ES:** 67,6 anos; **Grupo sham:** 68,9 anos.

Sexo: mulheres.

Crítérios de inclusão: queixa de IUU e idade ≥ 60 anos. **Crítérios de exclusão:** infecção urinária durante o recrutamento, cirurgia prévia para IU, histórico de câncer genito-urinário, IUE, prolapso genital acima de grau II segundo Baden Walker e incapacidade de realizar os exercícios de Kegel.

Grupo PTNS (n = 25). **Grupo Sham** (n = 26). Todos os pacientes foram orientados a fazer exercícios de Kegel (15 contrações 3 vezes/dia). No grupo PTNS, foram feitas 12 sessões de 30 minutos com frequência de 10 Hz e largura de pulso de 200ms, corrente contínua (1 vez/semana) de estimulação elétrica transcutânea do nervo tibial. Todos os pacientes mostraram mobilidade do hálux garantindo que o nervo tibial foi estimulado.

Desfechos: frequência miccional diurna e noturna e número de episódios de perda de urina; número de episódios de IUE; número de episódios de IUU; questionário de qualidade de vida (ICIQ-SF).

Observação: Entramos em contato com o autor principal do estudo, para esclarecer aspectos metodológicos do estudo e solicitar outras informações. Os autores responderam parcialmente.

Soomro, 2001**Métodos**

Desenho do estudo: RCT. **Centro:** não relatado.

Local do estudo: não relatado. **Período:** não relatado.

Tamanho da amostra: desenhado para obter um erro do tipo de 5% e um poder de 85%, com tamanho amostral de 35.

Seguimento: 6 semanas.

Participantes N: 43. **Média de idade:** 50 anos. **Grupo estimulação elétrica e grupo anticolinérgicos.**

Sexo: 13 homens, 30 mulheres.

Crítérios de inclusão: história de frequência, urgência e IUU não tratadas previamente por 6 meses, avaliação clínica multiprofissional, pacientes com instabilidade detrusora idiopática ao estudo urodinâmico. Exame citológico de urina.

Crítérios de exclusão: não relatados.

Intervenções: **Grupo Estimulação Elétrica:** transcutânea com eletrodos auto-adesivos, aplicados bilateralmente na região perianal no dermatomo de S2 a S3, com frequência de 20 Hz e largura de pulso de 0,2 ms em modo contínuo. Feita por 6 h/dia durante 6 semanas. **Grupo anticolinérgicos** (oxibutinina): início com 2,5 mg, via oral 2 vezes/dia e ajustada para 5 mg, 3 vezes/dia por 7 dias.

Desfechos: estudo urodinâmico; SF-36, questionário Bristol.

Yamanishi, 2000

Métodos

Desenho do estudo: RCT **Centro:** não reportado. **Local do estudo:** Departamento de Urologia e Neurologia da Faculdade de Medicina de Chiba, Japão; Departamento de Urologia da Faculdade de Medicina de Dokkyo, Koshigaya Hospital, Saitama.

Período: não reportado. **Tamanho da amostra:** não reportado.

Seguimento: 4 semanas.

Participantes N: 68. **Média de idade:** 70 anos. **Grupo estimulação elétrica intravaginal (IES) e grupo sham.**

Sexo: 29 homens / 39 mulheres

CrITÉRIOS de inclusão: Pacientes sem medicação anticolinérgica ou antidepressivos tricíclicos que não fizeram exercícios do AP, terapia comportamental e cirurgias pélvicas antes de participarem do estudo.

CrITÉRIOS de exclusão: não reportado.

Intervenções: **Grupo IES (n = 37)** Correntes alternadas ativa com frequência de 10 Hz, largura do pulso de 1 ms e intensidade de 60 mA, até o nível máximo tolerável. Um eletrodo de superfície colocado na parte dorsal do pênis ou um eletrodo anal foi usado no homem e vaginal nas mulheres. **Grupo Sham (n = 31)** O mesmo dispositivo foi utilizado simulando a estimulação elétrica porém sem saída estímulo.

Desfechos: número de micções e perdas em 24h; números de absorventes trocados; diário miccional; percepção de melhora; grau de urgência e questionários de qualidade de vida.

7 DISCUSSÃO

O estudo de PETERS (2009) demonstrou uma melhora significativamente maior na avaliação subjetiva da urgência no grupo de estimulação elétrica (ES) quando comparado ao tolterodine após 12 semanas de seguimento. Outros autores, têm questionado a eficácia da ES como monoterapia no tratamento da disfunção urinária (AMARO *et al.*, 2005). Assim não existe um consenso até o momento.

O estudo de MADHUVRATA (2012) não observou nenhuma diferença estatisticamente significativa na ES quando comparada a oxibutinina, porém, as drogas anticolinérgicas têm sido consideradas como primeira linha de tratamento para a bexiga hiperativa. Entre as drogas utilizadas para esse tratamento, o tolterodine parece reduzir o efeito adverso de secura da boca (MADHUVRATA *et al.*; 2012).

A incontinência urinária pode envolver implicações psicossociais importantes. Há uma proporção significativamente maior de pacientes (60%) com IUU apresentando história prévia de depressão do que pacientes com IUE (14%) (ZORN *et al.*, 1999). No entanto, considerando os resultados desta revisão não houve diferença estatística significativa nos sintomas de urgência quando comparada a estimulação elétrica com anticolinérgicos. Portanto, mais estudos randomizados são necessários para definir a melhor abordagem para os sintomas de urgência.

Vários autores têm proposto a associação entre ES e treinamento dos músculos do assoalho pélvico para melhorar os resultados favoráveis do tratamento da bexiga hiperativa (AMARO *et al.*, 2003), no entanto, nesta revisão não encontramos qualquer diferença estatisticamente significativa entre ES associada ou não com treinamento dos músculos do assoalho pélvico.

Apesar dos estudos randomizados e controlados incluídos, não houve evidências a favor do uso da estimulação elétrica com eletrodos não-implantáveis para o tratamento de pacientes com bexiga hiperativa em comparação com outros tratamentos.

✓ Aplicabilidade das evidências

De acordo com nossa estratégia de pesquisa que foi bastante abrangente e permitiu o contato com os especialistas da área, acreditamos terem sido incluídos os

resultados clínicos mais pertinentes na comparação da estimulação elétrica às outras abordagens de tratamento da bexiga hiperativa em adultos.

✓ **Qualidade das evidências**

A qualidade metodológica geral dos estudos incluídos foi baixa.

✓ **Potenciais vieses no processo de revisão**

Foram contatados 21 autores para esclarecimentos metodológicos, no entanto, 8 (38%) deles responderam de forma concreta aos questionamentos.

Houve variações consideráveis nos grupos de comparação ES versus anticolinérgicos, tipos de estimulação elétrica, modalidades terapêuticas e avaliação dos desfechos.

De acordo com a literatura, o nível de recomendação para a prática clínica em pesquisa foi avaliado em 1.016 revisões sistemáticas, desses 44% apresentaram resultados clínicos correlatos. Em 47,83% não foi observado prova suficiente para o uso na prática clínica. Considerando o número de estudos incluídos e metanálises de 13,61 e 6,36, apresentaram portanto, alta taxa de heterogeneidade clínica e metodológica (EL DIB, 2007).

Outro levantamento da literatura feito pelo mesmo autor demonstrou resultados semelhantes não oferecendo provas suficientes para a prática clínica, com recomendação de futuras pesquisas (EL DIB, 2011).

A grande crítica da medicina baseada em evidência é que não há produção de estudos primários de maior qualidade com protocolos pré- definidos pelo Cochrane para suprir todas as revisões sistemáticas que não oferecem provas suficientes para a prática clínica (EL DIB, 2012).

8 CONCLUSÃO

✓ **Implicações para a prática clínica**

Há evidências de baixa qualidade sobre a eficácia e segurança da estimulação elétrica com eletrodos não implantáveis para o tratamento da bexiga hiperativa em pacientes adultos. Entretanto, as poucas evidências apontam uma eficácia da estimulação elétrica quando comparada ao treinamento dos músculos do assoalho pélvico ou combinada com outras intervenções nesta população estudada.

✓ **Implicações para pesquisas futuras**

Há necessidade de mais pesquisas para determinar a melhor aplicabilidade da estimulação elétrica. Esta revisão sugere a realização de ensaios clínicos bem elaborados, com desfechos padronizados para melhorar a qualidade do nível de evidência. Permitindo assim, avaliar quais os pacientes portadores de bexiga hiperativa que se favoreceriam do tratamento com estimulação elétrica.

REFERÊNCIAS

ABRAMS, P.; CARDOSO, L.; FALL, M.; GRIFFITTS, D.; ROSIER, P.; ULMNSTEN, U.; VAN KERREBROECK, P.; VICTOR, A.; WEIN, A. The standardisation of terminology of lower urinary tract function: report from the Standardisation Subcommittee of the International Continence Society. **Neurourol. Urodyn.**, v. 21, p.167-178, 2002.

ABRAMS, P.; CARDOZO, L.; FALL, M.; GRIFFITHS, D.; ROSIER, P.; ULMSTEN, U.; VAN KERREBROECK, P.; VICTOR, A.; WEIN, A. The standardization of terminology in lower urinary tract function: report from the standardization sub-committee of the International Continence Society. **Urology**, n. 61, p. 37- 49, 2003.

ACQUADRO, C.; KOPPB, Z.; COYNEC, K. S.; CORCOS, D. J.; TUBARO, E. A.; CHOOF, M. Translating overactive bladder questionnaires in 14 languages. **Urology**, v. 67, n. 3, p. 536-540, 2006.

ALMEIDA, G. L.; WESTPHAL, S. Bexiga hiperativa: Tratamento Multimodal. In: PALMA, P. C. R. **Urofisioterapia: aplicações clínicas das técnicas fisioterapêuticas nas disfunções miccionais e do assoalho pélvico**. Campinas: Paulo Palma, 2009. p. 238-245.

ALMEIDA, S. H. M. Diagnóstico da síndrome da bexiga hiperativa. In: PALMA, P. C. R. **Urofisioterapia: aplicações clínicas das técnicas fisioterapêuticas nas disfunções miccionais e do assoalho pélvico**. Campinas: Paulo Palma, 2009. p. 129-136.

ALVES, R. S. Bexiga Hiperativa. In:_____. **Urologia fundamental**. São Paulo: Planmark, 2010. p. 251-258.

AMARO, J. L.; GAMEIRO, M. O. O.; PADOVANI, C. R. Treatment of urinary stress incontinence by intravaginal electrical stimulation and pelvic floor physiotherapy. **Int. Urogynecol. J. Pelvic Floor Dysfunct.**, v. 14, p. 204-208, 2003.

AMARO, J.L; GAMEIRO, M.O; PADOVANI, C. R. Effect of intravaginal electrical stimulation on pelvic floor muscle strength. **Urogynecology Journal.**, 16:355-8, 2005.

AMARO, J. L.; GAMEIRO, M. O.; SARTORI, D.; MUNHOZ, T. Reabilitação do Assoalho Pélvico e eletroestimulação. In: TRUZZI, J. C.; DAMBROS, M. **Bexiga hiperativa: aspectos práticos**. São Paulo: Nome da Rosa, 2009. cap. 14, p. 124-131.

AMARO, J.L; MACHARELLI, C.A; YAMAMOTO, H; KAWANO, P.R; PADOVANI,C.V; AGOSTINHO, A.D. Prevalence and risk factors for urinary and fecal incontinence in Brazilian women. **Int. Braz. J. Urol.**, v. 35, n.5, p. 592-597, 2009.

ARRUDA, R. M.; CASTRO, R. A.; SOUSA, G. C.; SARTORI, M. G. F.; BARACAT, E. C.; GIRÃO, M. J. B. Prospective randomized comparison of oxybutynin, functional electrostimulation, and pelvic floor training for treatment of detrusor overactivity in women. **Int. Urogynecol. J. Pelvic Floor Dysfunct.**, v.19, p.1055-1061, 2008.

BLAIVAS, J. G.; PANAGOPOULOS, G.; WEISS, J. P.; SOMAROO, C. Validation of the overactive bladder symptom score. **J. Urol.**, v.178, p. 543-547, 2007.

CARTWRITH, R.; SRIKRISHNAS, S.; CARDOZO, L.; ROBINSON, D. Validity and reliability of the patient's perception of intensity of urgency scale in overactive bladder. **BJU Int.**, v. 107, p. 1612-1617, 2011.

COLETTI, S. H.; HADDAD, J. M.; BARROS, J. P. F. Avaliação funcional do assoalho pélvico. In: AMARO, J. L.; HADDAD, J. M.; TRINDADE, J. C. S.; RIBEIRO, R. M. **Reabilitação do assoalho pélvico nas disfunções urinárias e anorretais**. São Paulo: Segmento Farma, 2005. p. 67-75.

CONTRERAS ORTIZ, O.; COYA NUÑEZ, F.; IBANEZ, G. Evaluación funcional del piso pelviano femenino (clasificación funcional). **Bol. Soc. Latinoam. Uroginecol. Cir. Vaginal**, v. 1, n.1, p. 5-9, 1994.

DAAN, N.M; SCHEWEITZER, J; VAN DER VAART, C.H; Associations between subjective overactive bladder symptoms and objective parameters on bladder diary and filling cystometry. **Int Urogynecol J.**, Nov 2012; 23 (11): 1619-24.

DEEKS, J.J; HIGGINS, J.P.T; ALTMAN, D.G (editors). Chapter 9: Analysing data and undertaking meta-analyses. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 5.0.2 [updated September 2009] 2009.

D'SOUZA, A.O; SMITH, M.J; MILLER, L.A; DOYLE, J; ARIELY, R. Persistence, adherence, and switch rates among extended-release and immediate-release overactive bladder medications in a regional managed care plan. **J. Man. Care Pharm**, v.14, p. 291, 2008.

EL DIB, R.P. Como praticar a medicina baseada em evidência. **J.Vasc. Bras.**, v.6, nº 1, p.1- 4, 2007.

EL DIB, R.P.; MATHEW, J, L.; MARTINS, R,H. Interventions to promote the wearing of hearing protection. **Cochr. Database Syst. Rev.** 2011.

EL DIB, R.P. Evidence-Based Anaesthesia [Anestesia Baseada em Evidências]. In____. **Curso de Educação à Distância em Anestesiologia**. São Paulo: Segmentofarma, 2012. p. 1-5.

FICHER-SGROTT, F. O.; MANFFRA, E. F.; BUSATO JUNIOR, W. S. F. Qualidade de vida de mulheres com bexiga hiperativa refratária tratadas com estimulação elétrica do nervo tibial posterior. **Rev. Bras. Fisioter.**, v.13, n. 3, p. 480-486, 2009.

FORNARI, A.; ALMEIDA, G. L. Terapia comportamental. In: TRUZZI, J. C.; DAMBROS, M. **Bexiga hiperativa: aspectos práticos**. São Paulo: Nome da Rosa, 2009. p. 109-116.

FULTZ, N. H.; BURGIO, K.; DIOKNO, A. C.; KINCHEN, K. S.; OBENCHAI, R.; BUMP, R. C. Burden of stress urinary incontinence for community- dwelling women. **Am. J. Obstet. Gynecol**, v.189, p. 1275-1282, 2003.

GAMEIRO, L.F.O.; EL DIB R.P.; GAMEIRO M.O.; AMARO J.L. Electrical stimulation with non-implanted electrodes for overactive bladder in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012, Issue 9. Art: CD010098. DOI: 10.1002/14651858.CD010098.

GAMEIRO, M.O; MOREIRA, E.C; FERRARI R.S; KAWANO P.R; PADOVANI C.R; AMARO J.L. A comparative analysis of pelvic floor muscle strength in women with stress and urge urinary incontinence. **Int Braz J Urol.**, 2012, 38: 661-8.

GOMES, C. M.; ROCHA, F. E. T.; HISANO, M. Terapia Oral. In: TRUZZI, J. C.; DAMBROS, M. **Bexiga hiperativa: aspectos práticos**. São Paulo: Nome da Rosa, 2009. p. 136 - 142.

GOSLING, J. A.; DIXON, J. S.; CRITCHLEY, H. O. D.; THOMPSON, S. A. A comparative study of the human external sphincter and periuretral levator ani muscles. **Br. J. Urol.**, v. 53, p. 35, 1981.

GURALNICK, M. L.; GRIMSBY, G.; LISS, M.; SZABO, A.; O'CONNOR, R. C. Objective differences between overactive bladder patients with and without urodynamically proven detrusor overactivity. **Int. Urogynecol. J.**, v. 21, p. 325 -329, 2010.

GUYATT, G.H; OXMAN, A.D; KUNZ, R; VIST, G.E; FALCK-YTTER, Y; SCHUNEMANN, H.J. GRADE Working Group. What is "quality of evidence" and why is it important to clinicians? **BMJ.**, v.339, p.995-998,2008.

HAMPEL, C.; GILLITZER, R.; PAHERNICK, S.; HOHENFELLNER, M.; THUROFF, J. W. Epidemiology and etiology of overactive bladder. **Urologe A**, v. 42, n. 6, p. 776-786, 2003.

HANNESTAD, Y. S.; RORTVEIT, G.; SANDVIK, H.; HUNSKAAR, A. A community-based epidemiological survey of female urinary incontinence: the Norwegian EPINCNT study. **J. Clin. Epidemiol.**, v. 53, p. 1150-1157, 2000.

HASHIM, H.; ABRAMS, P. Overactive bladder: an update. **Curr. Opin. Urol.**, v. 17, n. 4, p. 231-236, 2007.

HAYLEN, B. T.; de RIDDER, D.; FREEMAN, R. M.; SWIFT, S. E.; BERGHMANS, B.; LEE, J.; MONGA, A.; PETRI, E.; RIZK, D. E.; SAND, P. K.; SHAER, G. N. An

International Urogynecological Association (IUGA)/ International Continence Society (ICS) joint report on The terminology for female pelvic floor dysfunction. **Int. Urogynecol. J. Pelvic Floor Dysfunct.**, v. 21, p. 5-26, 2010.

HIGGINS, J.P.T, GREEN S (editors). Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 5.1.0 [updated March 2011]. The Cochrane Collaboration 2011; Available from www.cochrane-handbook.org.

IRWIN, D. G.; KOPP, Z. S.; AGATEP, B.; MILSON, I.; ABRAMS, P. Worldwide prevalence estimates of lower urinary tract symptoms, overactive bladder, urinary incontinence and bladder outlet obstruction. **BJU Int.**, v. 108, p.1132-1138, 2011.

LAYCOCK, J.; GREEN, R. J. Interferential therapy in the treatment of incontinence. **Physioth**, v. 74, n. 4, p. 161-168, 1988.

LEVY, R.; MULLER, N. Urinary incontinence: economic burden and new choices in pharmaceutical treatment. **Adv. Ther.**, v. 23, n. 4, p. 556-573, 2006.

MADHUVRATA, P; CODY, J.D; ELLIS, G; HERBISON, G.P; HAY-SMITH, E.J. Which anticholinergic drug for overactive bladder symptoms in adults. **Cochr Database System Rev.**, v.1, 2012.

MCKNOWN, S.; ABRAHAM, L.; COYNE, K.; GAWLICKI, E.; PIAULT, E.; VATS, V. Linguistic validation of the N-QOL (ICIQ), OAB-q (ICIQ), PPBC, OAB-S and ICIQ-M LUTS sex questionnaires in 16 languages. **Int. J. Clin. Pract.**, v.64, n° 12, p.1643-1652, 2010.

MCGUIRE, E. J. Urodynamic finding in patients after failure of stress incontinence operations. In: ZINNER, N. R.; STERLING, A. M. **Female incontinence**. New York: Alan R. Liss, 1981. p. 351-360.

MOORE, K. L. A pelve e o períneo. In:_____. **Anatomia orientada para a clínica**. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1998. p. 216-279.

NOOTE, S.M; MARSHALL T.S; LEE, M; HAKIMI Z; ODEYEMI, I; CHEN, W.H; REVICKI,D.A.Content validity and test-retest reliability of patient perception of intensity of urgency scale (PPIUS) for overactive bladder.**BMC Urol**. 2012. 12: 26.

ORTIZ, V.; KIEHLO, R. Fisiologia da micção. In: RUBINSTEIN, I. **Clínicas Brasileiras de Urologia: Incontinência urinária na mulher**. São Paulo: Atheneu, 2001. p. 15 - 21.

PALMA, P. C. R.; THIEL, M. Opções terapêuticas na bexiga hiperativa. In: PALMA, P. C. R. **Urofisioterapia: aplicações clínicas das técnicas fisioterapêuticas nas disfunções miccionais e do assoalho pélvico**. Campinas: Paulo Palma, 2009. p. 187-199.

PEREIRA, S. B.; THIEL, R. R. C.; RICETTO, C.; SILVA, J. M.; PEREIRA, L. C.; HERRMANN, V.; PALMA, P. Validação do International Consultation on Incontinence Questionnaire Overactive Bladder (ICIQ-OAB) para a língua portuguesa. **Rev. Bras. Ginecol. Obstet.**, v. 32, n. 6, p. 273 - 278, 2010.

PETERS, K. M.; CARRICO, D. J.; PEREZ - MARRERO, R. A.; KHAN, A. U.; WOOLDRIDGE, L. S.; DAVIS, G. L.; MACDIARMID, S. A. Randomized trial of percutaneous tibial nerve stimulation versus Sham efficacy in the treatment of overactive bladder syndrome: results from the SUMiT trial. **J. Urol.**, v.183, n. 4, p. 1438-1443, 2010.

RETZKY, S. S.; ROGERS JUNIOR, R. M. Urinary incontinence in women. **Clin. Symp.**, v. 17, p. 2-32, 1995.

ROBINSON, D.; CARDOZO, L. Overactive bladder: Diagnosis and management. **Maturitas**, v. 71, p. 188-193, 2012.

ROVNER, E. S.; GOMES, C. M.; TRIGO-ROCHA, F. E.; ARAP, S.; WEIN, A. J. Evaluation and treatment of the Overactive Bladder. **Rev. Hosp. Clín. Fac. Med. S. Paulo**, v. 57, p. 39-49, 2002.

RUBINSTEIN, I.; RUBISTEIN, M.; CAVALCANTI, A. G.; MEIRELES, G. Tratamento fisioterápico da bexiga hiperativa. In: AMARO, J. L.; HADDAD, J. M.; TRINDADE, J. C. S.; RIBEIRO, R. M. **Reabilitação do assoalho pélvico nas disfunções urinárias e anorretais**. São Paulo: Segmento Farma, 2005. p. 169-175

SAND, P. K.; APPELL, R. A. Disruptive effects of overactive bladder and urgeurinary incontinence in younger women. **Am. J. Med.**, v.119, p. 16-23, 2006.

SHAW, H.A; BURROWS, L.J. Etiology and treatment of overactive bladder in women. **South Medic J.**, v.104, n. 1, p. 34-39, 2011.

SHY, M.; FLETCHER, S. G. Objective evaluation of overactive bladder: which surveys should i use? **Curr. Bladder Dysfunct. Rep.**, v. 8, p. 45-50, 2013.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE UROLOGIA. **Bexiga Hiperativa: terapia comportamental e reabilitação do assoalho pélvico**. Rio de Janeiro: Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina, 2006. (Projeto Diretrizes).

SOUZA, E. L. B. L.; CASTRO, E. B. M.; GÉO, M. S.; LIMA, R. S. B. C. Intervenção da fisioterapia na bexiga hiperativa. In: PALMA, P. C. R. **Urofisioterapia: aplicações clínicas das técnicas fisioterapêuticas nas disfunções miccionais e do assoalho pélvico**. Campinas: Paulo Palma, 2009. p. 201-210.

STROHBEHN, K.; DELANCEY, J. O. L. The anatomy of stress incontinence. **Oper. Tech. Gynecol. Surg.**, v. 2, p. 5 -16, 1997.

TAMANINI, J. T. N.; DAMBROS, M.; DANCONA, C. A. L.; PALMA, P. C. R.; RODRIGUES NETO JUNIOR, N. Validação para o português do International Consultation on Incontinence Questionnaire ICIQ-SF. **Rev. Saúde. Pública**, v. 38, n. 3, p. 438-444, 2004.

TELOKEN, C.; CARAVER, F.; WEBWE, F. A.; TELOKEN, P. E.; MORAES, J. F.; SOGARI, P. R.; GRAZOTTIN, T. M. Overactive Bladder: Prevalence and Implications in Brazil. **Eur. Urol.**, v. 49, p.1087-1092, 2006.

TRIGO-ROCHA, F.; GOMES, C. M. Bexiga hiperativa. In: RUBINSTEIN, I. **Clínicas Brasileiras de Urologia: incontinência urinária na mulher**. Rio de Janeiro: Atheneu, v. 1, p. 89-100, 2001.

TRUZZI, J. C. Aplicações clínicas. In: TRUZZI, J. C.; DAMBROS, M. **Bexiga hiperativa: aspectos práticos**. São Paulo: Nome da Rosa, 2009. cap. 24, p. 206-219.

WALL, L. L.; DAVIDSON, T. G. The role of muscular re-education by physical therapy in the treatment of genuine stress urinary incontinence. **Obstet. Gynecol. Surv.**, v. 47, p. 322-331, 1992.

WESTER, C.; BRUBAKER, L. Normal pelvic floor physiology. **Obstet. Gynecol. Clin. North Am.**, v. 25, p. 707-722, 1998.

ZAMBON, J. P.; ALMEIDA, F. G. Avaliação urodinâmica da incontinência urinária na mulher. In: HADDAD, J. M.; AMARO, J. L.; KAWANO, P. R.; RIBEIRO, R. M. **Reabilitação do Assoalho Pélvico nas disfunções urinárias e anorretais**. 2. ed. São Paulo: Segmento Farma, 2012.

ZORN, B. H.; MONTGOMERY, H.; PIEPER, K.; GRAY, M.; STEERS, W.D. Urinary incontinence and depression. **The Journal of Urology**, v. 162, p. 82-84, 1999.

Artigos incluídos

AARONSON, P.S.; LOEHNER D.; BINGHAM W.; SMITH, J.J.; BURLINGTON, M.A. Intravaginal electrical stimulation in the treatment of genuine stress urinary incontinence and detrusor instability: A controlled study. In: **Proceedings of the American Urological Association**, v. 153. 1995. 491A.

AMARO, J.L.; GAMEIRO, M.O.; KAWANO, P.R.; PADOVANI, C.R. Intravaginal electrical stimulation: a randomized, double-blind study on the treatment of mixed urinary incontinence. **Acta Obstet Gynecol Scand**, v. 85, n. 5, p. 619-622, 2006.

AMARO, J.L.; GAMEIRO, M.O.; PADOVANI, C. R. Effect of intravaginal electrical stimulation on pelvic floor muscle strength. **Urogynecol. J.**, 16:355-8, 2005.

ARRUDA, R.M.; SOUZA G.O.; CASTRO R.A; SARTORI M.G.; BARACAT, E.C.; GIRÃO M.J. Detrusor overactivity: comparative study among oxybutynin, functional electrostimulation and pelvic floor muscle training. A randomized clinical trial. **Rev. Bras. Ginecol.**, v.29, n. 9, p. 452-458, 2007.

ARRUDA, R.M.; CASTRO, R.A.; SOUZA, G. C.; SARTORI, M.G.; BARACAT, E.C.; GIRÃO, M.J. Prospective randomized comparison of oxybutynin, functional electrostimulation, and pelvic floor training for treatment of detrusor overactivity in women. **Int. Urogynecol. J. Pelvic Floor Dysfunct.**, v. 19, n. 8, p. 1055-1061, 2008.

BARROSO, J.C.; RAMOS, J.G.; MARTINS-COSTA, S.; SANCHES, P.R.; MULLER, A.F. Transvaginal electrical stimulation in the treatment of urinary incontinence. **B.J.U. Int.**, v. 93, n. 3, p. 319-323, 2004.

BELLETE P.O.; RODRIGUES P.C.; HERMANN V.; RICCETTO, C.; BIGOZZI M.; OLIVARES, J. Electrostimulation del nervio tibial posterior para el tratamiento de la vejiga hiperactiva. Estudio prospectivo y controlado. **Actas Urol. Esp.** v.33, n.1, p.58-63, 2009.

BERGHMANS, B.; DOORN, E.V.; NIEMAN, F.; BIE, R.; BRANDT, P.; KERREBROECK, P. Efficacy of physical therapeutic modalities in women with proven bladder overactivity. **Eur. Urol.**, v. 41, n. 6, p. 581-587, 2002.

BOOTH, J.; HAGEN, S.; MCCLURG, D.; NORTON C.; COLLINS B. A pilot trial of transcutaneous posterior tibial nerve stimulation for bladder and bowel dysfunction in elderly adults in residential care. **Neurourol. Urodyn.**, v.31, n.6, p.881-882, 2012.

BRUBAKER, L.; BENSON J.T.; BENT A.; CLARK, A. Transvaginal electrical stimulation is effective for treatment of detrusor overactivity. **Neurourol. Urodyn.**, v.15, n. 4, p.282-283, 1996.

BRUBAKER, L.; BENSON, T.; BENT, A.; CLARK, A.; SHOTT, S. Transvaginal electrical stimulation for female urinary incontinence. **Am. J. Obstet. Gynecol.**, v. 177, n. 3, p. 536-540, 1997.

DUNKLEY, P.; MORRIS A.R.; O'SULLIVAN, R.; ALLEN, W.; MOORE, K.H. Idiopathic detrusor instability - A double blind, randomised controlled trial of electromagnetic stimulation therapy versus sham therapy. In: **Proceedings of the International Continence Society (ICS) 32nd**, Annual Meeting Heidelberg-Germany, p.142-143, 2002.

FINAZZI- AGRÓ, E.; CAMPAGNA, A.; SCIOBICA, F.; PETTA, F.; GERMANI, S.; ZUCCALA, A.; MIANO, R. Posterior tibial nerve stimulation: is the once-a-week protocol the best option? **Minerva Urol. Nefrol.**, v. 57, n. 2, p. 119-123, 2005.

FINAZZI- AGRÓ, E.; FILOMENA, P.; SCIOBICA, F.; PASQUALETTI, P.; MUSCO, S.; PIERLUIGI, B. Percutaneous tibial nerve stimulation effects on detrusor overactivity

incontinence are not due to a placebo effect: a randomized, double-blind, placebo controlled trial. **J. Urol.**, v. 184, n. 5, p. 2001-2006, 2010.

FRANZEN, K.; JOHANSSON, J.; LAURIDSEN, I.; CANELID, J.; HEIWALL, B.; NILSSON, K. Electrical stimulation compared with tolterodine for treatment of urge/urge incontinence amongst women a randomized controlled trial. **Int. Urogynecol. J.**, v. 21, n. 12, p. 1517-1524, 2010.

HOLTEDAHL, K.; VERELST, M.; SCHIEFLOE, A. A population based, randomized, controlled trial of conservative treatment for urinary incontinence in women. **Acta Obstet. Gynecol. Scand.**, v. 77, n. 6, p. 671-677, 1998.

KARADEMIR, K.; BAYKAL, K.; SEN, B.; SENKUL, T.; ISERI, C.; ERDEN, D. A peripheric neuromodulation technique for curing detrusor overactivity: Stoller afferent neurostimulation. **Scand. J. Urol. Nephrol.**, v. 39, n. 3, p. 230-233, 2005.

LIMA, A.C.; BOARETTO, J.; MESQUITA, C.; SARTORI, M.; GIRÃO, M. Pelvic floor assessment in women with OAB symptoms before and after physiotherapeutic treatments. **Int. Urogynecol. J. Pelvic Floor Dysfunc.**, October, SUPPL.3, p.1965-1966, 2011.

LO, S.K.; NAIDU, J.; CAO, Y. Additive effect of interferential therapy over pelvic floor exercise alone in the treatment of female urinary stress and urge incontinence: A randomized controlled trial. **Hong Kong Physiot. J.**, v.21, p.37-42, 2003.

OZDEDELI, S.; KARAPOLAT, H.; AKKOC, Y. Comparison of intravaginal electrical stimulation and tiroprium hydrochloride in women with overactive bladder syndrome: a randomized controlled study. **Clin. Rehabil.**, v. 24, n. 4, p. 342-351, 2010.

PETERS, K.M.; CARRICO, D.J.; MACDIARMID, S. A.; WOOLDRIGE, L.S.; KHAN, A.U.; M.; FRANCO, N.; BENNETT, J.B. Sustained therapeutic effects of percutaneous tibial nerve stimulation: 24-month results of the STEP study. **Neurourol. Urodyn.**, v. 32, n. 1, p. 24-29, 2013.

PETERS, K.; CARRICO, D. Clinical insights into percutaneous tibial nerve stimulation (PTNS) versus sham therapy for treatment of overactive bladder syndrome (OAB): Secondary analysis of the sumit trial. **Neurourol. Urodyn.**, v.32, n.2, p.196, 2013.

PETERS, K.M.; CARRICO, D.J.; WOOLDRIGE, L.S.; MILLER, C.J.; MACDIARMID, S. A. Percutaneous tibial nerve stimulation for the long-term treatment of overactive bladder: 3-year results of the STEP study. **J. Urol.**, v. 189, n. 6, p. 2194-2201, 2013.

PETERS, K.M.; MACDIAMID, S.A; WOOLDRIDGE, L.S.; LEONG, F.C.; SHOBEIRI, S.A.; ROVNER, E.S.; SIEGEL, S.W.; TATE, S.B.; JARNAGIN, B.K.; ROSENBLATT, P.L.; FEAGINS, B.A. Randomized trial of percutaneous tibial nerve stimulation versus extended-release tolterodine:results from the overactive bladder innovative therapy trial. **J. Urol.**,v.182, p.1055-1061, 2009.

PETERS, K.M.; SHEN, L.; MCGUIRE, M. Effect of sacral neuromodulation rate on overactive bladder symptoms: A randomized crossover feasibility study. **Lower Urinary Tract Symptoms**, v.5, n. 3, p.129-133, 2013.

PREYER, O.; GABRIEL, B.; MAILATH-PORKORNY, M.; DOERFLER, D.; LAM, T.; UMEK, W.; ZEHETMAYER, S.; HANZAL, E. Peripheral tibial neurostimulation (PTNS) versus tolterodine in the treatment of women with urge urinary incontinence and urge symptoms. **Int. Urogynecol. J.** 2007;18(Suppl 1):S139-140.

SANCAKTAR, M.; CEYHAN, S.T.; AKYOL, I.; MUHCU, M.; ALANBAY, I.; ERCAN, C.M.; ATAY, V. The outcome of adding peripheral neuromodulation (stoller afferent neurostimulation) to anti-muscarinic therapy in women with severe overactive bladder. **Gynecol. Endocrinol.**, v.26, n.10, p.729-732, 2010.

SCHREINER, L.; SANTOS, T.G.; KNORST, M.R.; SILVA FILHO, I.G. Randomized trial of transcutaneous tibial nerve stimulation to treat urge urinary incontinence in older women. **Int. Urogynecol. J.**, v. 21, n. 9, p. 1065-1070, 2010.

SOOMRO, N. A.; KHADRA, M.H.; ROBSON, W.; NEAL, D.E. A crossover randomized trial of transcutaneous electrical nerve stimulation and oxybutynin in patients with detrusor instability. **J. Urol.**, v. 166, n. 1, p. 146-149, 2001.

SPRUIJT, J.; VIERHOUT, M.; VERSTRAETEN, R.; JANSSENS, J.; BURGER, C. Vaginal electrical stimulation of the pelvic floor: a randomized feasibility study in urinary incontinent elderly women. **Acta Obstet. Gynecol. Scand.**, v. 82, n. 11, p. 1043-1048, 2003.

SVIHRA, J.; KURCA, E.; LUPTAK, J.; KLIMENT, J. Neuromodulative treatment of overactive bladder--noninvasive tibial nerve stimulation. **Bratisl. Lek. Listy.**, v. 103, n. 12, p. 480-483, 2002.

VECCHIOLI-SCALDAZZA, C.; MOROSETTI, C.; BEROUZ, A.; GIANNUBILO, W.; FERRARA, V. Solifenacin succinate versus percutaneous tibial nerve stimulation in women with overactive bladder syndrome: results of a randomized controlled crossover study. **Gynecol. Obstet. Invest.**, v. 75, n. 4, p. 230-234, 2013.

VOHRA, A.; BRITCHFORD, A.; NEALE, E.; HUSAIN, I.; WATERFALL, N. The efficacy of stoller afferent nerve stimulation in frequency/urgency syndrome: A randomised control trial. In: Abstract - **Proceedings of the International Continence Society (ICS) 32nd** - Annual Meeting Germany. v. Aug 28-30, p.133-134, 2002.

WALSH, I. K.; THOMPSON, T.; LOUGHRIDGE, W.G.; JOHNSTON, S.R.; KEANE, P.F.; STONE, A.R. Non-invasive antidromic neurostimulation: a simple effective method for improving bladder storage. **Neurourol. Urodyn.**, v. 20, n. 1, p. 73-84, 2001.

WANG, A. C.; CHEN, M.C.; KUO, W.Y.; LIN, Y.H.; WANG, Y.C.; LO, T.S. Urgency-free time interval as primary endpoint for evaluating the outcome of a randomized OAB treatment. **Int. Urogynecol. J. Pelvic Floor Dysfunct.**, v. 20, n. 7, p. 819-825, 2009.

WANG, A. C.; WANG, Y. Y.; CHEN, M. C. Single-blind, randomized trial of pelvic floor muscle training, biofeedback-assisted pelvic floor muscle training, and electrical stimulation in the management of overactive bladder. **Urology**, v. 63, n. 1, p. 61-66, 2004.

WANG, A. C.; CHIH, S. Y.; CHEN, M. C. Comparison of electric stimulation and oxybutynin chloride in management of overactive bladder with special reference to urinary urgency: a randomized placebo-controlled trial. **Urology**, v. 68, n. 5, p. 999-1004, 2006.

WISE, B.G.; CARDOZO, L.D.; PLEVNIK, S.; KELLEHER, C.J.; ABOTT, D. A comparative study of oxybutynin and maximal electrical stimulation in the treatment of detrusor instability. In: **Proceedings of the 23rd** Annual Meeting of the International Continence Society, 1993.

YAMANISHI, T.; YASUDA, K.; SAKAKIBARA, R.; HATTORI, T.; SUDA, S. Randomized, double-blind study of electrical stimulation for urinary incontinence due to detrusor overactivity. **Urology**, v. 55, n. 3, p. 353-357, 2000.

Artigos excluídos

Os estudos excluídos na estratégia de busca estão descritos no anexo 12.

Artigos aguardando classificação

Os estudos aguardando tradução para classificação estão descritos no anexo 13.

ANEXOS

Anexo 1. Escala OABSS.

OAB Questionnaire

NAME: _____ DATE: _____

1. How often do you usually urinate during the day?
 - ☐ no more often than once in 4 hours
 - ☐ about every 3–4 hours
 - ☐ about every 2–3 hours
 - ☐ about every 1–2 hours
 - ☐ at least once an hour
2. How many times do you usually urinate at night (from the time you go to bed until the time you wake up for the day)?
 - ☐ 0–1 times
 - ☐ 2 times
 - ☐ 3 times
 - ☐ 4 times
 - ☐ 5 or more times
3. What is the reason that you usually urinate?
 - ☐ out of convenience (no urge or desire)
 - ☐ because I have a mild urge or desire (but can delay urination for over an hour if I have to)
 - ☐ because I have a moderate urge or desire (but can delay urination for more than 10 but less than 60 minutes if I have to)
 - ☐ because I have a severe urge or desire (but can delay urination for less than 10 minutes if I have to)
 - ☐ because I have desperate urge or desire (must stop what I am doing and go immediately)
4. Once you get the urge or desire to urinate, how long can you usually postpone it comfortably?
 - ☐ more than 60 minutes
 - ☐ about 30–60 minutes
 - ☐ about 10–30 minutes
 - ☐ a few minutes (less than 10 minutes)
 - ☐ must go immediately
5. How often do you get a sudden urge or desire to urinate that makes you want to stop what you are doing and rush to the bathroom?
 - ☐ never
 - ☐ rarely
 - ☐ a few times a month
 - ☐ a few times a week
 - ☐ at least once a day
6. How often do you get a sudden urge or desire to urinate that makes you want to stop what you are doing and rush to the bathroom but you do not get there in time (is you leak urine or wet pads)?
 - ☐ never
 - ☐ rarely
 - ☐ a few times a month
 - ☐ a few times a week
 - ☐ at least once a day
7. In your opinion how good is your bladder control?
 - ☐ perfect control
 - ☐ very good
 - ☐ good
 - ☐ poor
 - ☐ no control at all

Anexo 2. Questionário OABq- LF

Iniciais do/a entrevistado/a: _____

Entrevistado/a nº _____

Questionário sobre Bexiga Hiperativa

Este questionário quer saber o quanto você foi incomodado/a por determinados sintomas da bexiga durante as últimas 4 semanas. Por favor, faça um "x" no quadrado da resposta que melhor descreve o quanto você foi incomodado/a por cada sintoma durante as últimas 4 semanas. Não há respostas certas ou erradas. Por favor, responda a todas as perguntas.

Durante as últimas 4 semanas, o quanto você foi incomodado/a por ...	Nada	Quase nada	Um pouco	O suficiente	Muito	Muitíssimo
1. Urinar frequentemente durante o dia?	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5	☐ 6
2. Uma vontade urgente e desconfortável de urinar?	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5	☐ 6
3. Uma vontade repentina e urgente de urinar com pouco ou nenhum aviso prévio?	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5	☐ 6
4. Perdas acidentais de pequenas quantidades de urina?	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5	☐ 6
5. Ter que levantar durante a noite para urinar?	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5	☐ 6
6. Acordar durante a noite porque você teve que urinar?	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5	☐ 6
7. Uma vontade incontrolável e urgente de urinar?	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5	☐ 6
8. Perda de urina associada a uma forte vontade de urinar?	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5	☐ 6

As perguntas acima são sobre o incômodo causado por certos sintomas de bexiga. Nas próximas perguntas, por favor, pense em seus sintomas de bexiga das últimas 4 semanas e em como estes sintomas afetaram sua vida. Por favor, responda a cada pergunta sobre com que frequência você se sentiu desta forma, da melhor maneira que puder. Por favor, a cada pergunta, faça um "x" no quadrado que melhor corresponde à sua resposta.

Iniciais do/a entrevistado/a: _____

Entrevistado/a nº _____

Durante as últimas 4 semanas, com que frequência seus sintomas de bexiga...	Nunca	Quase nunca	Algumas vezes	Muitas vezes	Quase o tempo todo	O tempo todo
9. Fizeram você planejar cuidadosamente seus trajetos diários?	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5	☐ 6
10. Fizeram você se sentir mole ou sonolento/a durante o dia?	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5	☐ 6
11. Fizeram você ficar no lugar mais próximo do banheiro quando você foi a locais públicos?	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5	☐ 6
12. Censuraram-lhe sofrimento ou angústia?	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5	☐ 6
13. Aborreceram você?	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5	☐ 6
14. Fizeram você se sentir como se houvesse alguma coisa errada com você?	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5	☐ 6
15. Interferiram em sua capacidade de ter uma boa noite de sono?	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5	☐ 6
16. Fizeram você diminuir suas atividades físicas (exercícios, esportes, etc.)?	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5	☐ 6
17. Impediram você de se sentir descansado/a ao acordar pela manhã?	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5	☐ 6
18. Aborreceram sua família e seus amigos?	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5	☐ 6
19. Fizeram você se sentir ansioso/a ou preocupado/a?	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5	☐ 6
20. Fizeram você ficar em casa mais do que você gostaria?	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5	☐ 6
21. Fizeram você adaptar seus planos de viagem e de seus trajetos diários para estar sempre perto de um banheiro?	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5	☐ 6
22. Fizeram você evitar atividades em que não há banheiro por perto (por exemplo: passeios a pé, corridas, longas caminhadas)?	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5	☐ 6

Iniciais do/a entrevistado/a: _____

Entrevistado/a nº _____

Durante as últimas 4 semanas, com que frequência seus sintomas de beriga...	Nunca	Quase nunca	Algumas vezes	Muitas vezes	Quase o tempo todo	O tempo todo
23. Fizeram você se sentir irritado/a ou aborrecido/a por causa do tempo que você passou no banheiro?	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5	☐ 6
24. Acordaram você durante o sono?	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5	☐ 6
25. Deixaram você preocupado/a com o cheiro ou a higiene?	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5	☐ 6
26. Fizeram você se sentir pouco à vontade ao viajar com outras pessoas, pela necessidade de parar para ir ao banheiro?	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5	☐ 6
27. Afetaram seu relacionamento com sua família e seus amigos?	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5	☐ 6
28. Fizeram você diminuir suas participações em reuniões sociais como festas ou visitas a sua família ou a amigos?	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5	☐ 6
29. Fizeram você se sentir constrangido/a?	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5	☐ 6
30. Impediram você de dormir o tanto que você precisava?	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5	☐ 6
31. Fizeram você ter problemas com seu/sua parceiro/parceira ou esposo/a?	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5	☐ 6
32. Fizeram você planejar suas atividades com mais cuidado?	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5	☐ 6
33. Fizeram você localizar o banheiro mais próximo assim que chegava a um lugar onde nunca tinha estado?	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5	☐ 6

Anexo 3. Questionário OABq-SF

Iniciais do/a entrevistado/a: _____

Entrevistado/a nº _____

Questionário sobre Bexiga Hiperativa

Este questionário quer saber o quanto você foi incomodado/a por determinados sintomas da bexiga durante as últimas 4 semanas. Por favor, faça um “x” no quadrado da resposta que melhor descreve o quanto você foi incomodado/a por cada sintoma durante as últimas 4 semanas. Não há respostas certas ou erradas. Por favor, responda a todas as perguntas.

Durante as últimas 4 semanas, o quanto você foi incomodado/a por ...	Nada	Quase nada	Um pouco	O suficiente	Muito	Muitíssimo
1. Uma vontade urgente e desconfortável de urinar?	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5	☐ 6
2. Uma vontade repentina e urgente de urinar com pouco ou nenhum aviso prévio?	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5	☐ 6
3. Perdas acidentais de pequenas quantidades de urina?	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5	☐ 6
4. Ter que levantar durante a noite para urinar?	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5	☐ 6
5. Acordar durante a noite porque você teve que urinar?	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5	☐ 6
6. Perda de urina associada a uma forte vontade de urinar?	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5	☐ 6

Iniciais do/a entrevistado/a: _____

Entrevistado/a nº _____

Nas próximas perguntas, por favor, pense em seus sintomas de bexiga das últimas 4 semanas e em como estes sintomas afetaram sua vida. Por favor, responda a cada pergunta sobre com que frequência você se sentiu desta forma, da melhor maneira que puder. Por favor, a cada pergunta, faça um "x" no quadrado que melhor corresponde à sua resposta.

Durante as últimas 4 semanas, com que frequência seus sintomas de bexiga...	Nunca	Quase nunca	Algumas vezes	Muitas vezes	Quase o tempo todo	O tempo todo
1. Fizeram você ficar no lugar mais próximo do banheiro quando você foi a locais públicos?	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5	☐ 6
2. Fizeram você se sentir como se houvesse alguma coisa errada com você?	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5	☐ 6
3. Interferiram em sua capacidade de ter uma boa noite de sono?	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5	☐ 6
4. Fizeram você se sentir irritado/a ou aborrecido/a por causa do tempo que você passou no banheiro?	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5	☐ 6
5. Fizeram você evitar atividades em que não há banheiro por perto (por exemplo: passeios a pé, corridas, longas caminhadas)?	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5	☐ 6
6. Acordaram você durante o sono?	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5	☐ 6
7. Fizeram você diminuir suas atividades físicas (exercícios, esportes, etc.)?	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5	☐ 6
8. Fizeram você ter problemas com seu/ua parceiro/parceira ou esposo/a?	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5	☐ 6
9. Fizeram você se sentir pouco à vontade ao viajar com outras pessoas, pela necessidade de parar para ir ao banheiro?	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5	☐ 6
10. Afetaram seu relacionamento com sua família e seus amigos?	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5	☐ 6
11. Impediram você de dormir o tanto que você precisava?	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5	☐ 6
12. Fizeram você se sentir constrangido/a?	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5	☐ 6
13. Fizeram você localizar o banheiro mais próximo assim que chegava a um lugar onde nunca tinha estado?	☐ 1	☐ 2	☐ 3	☐ 4	☐ 5	☐ 6

© Copyright 2004 Pfizer. All rights reserved.

Anexo 4. Questionário OAB-V8

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

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

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

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

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

Se o resultado for 8 ou mais de 8, você pode ter bexiga hiperativa. Existem tratamentos eficazes para esta condição. Talvez você queira conversar com um/a médico/a sobre seus sintomas.

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

© Copyright 2004 Pfizer. All rights reserved.

Anexo 5. Questionário ICIQ-SF

ICIQ - SF	
Nome do Paciente: _____ Data de Hoje: ____/____/____ Muitas pessoas perdem urina alguma vez. Estamos tentando descobrir quantas pessoas perdem urina e o quanto isso as aborrece. Ficariamos agradecidos se você pudesse nos responder às seguintes perguntas, pensando em como você tem passado, em média nas ÚLTIMAS QUATRO SEMANAS. 1. Data de Nascimento: ____/____/____ (Dia / Mês / Ano) 2. Sexo: Feminino ☐ Masculino ☐	
3. Com que frequência você perde urina? (assinale uma resposta)	Nunca ☐ 0 Uma vez por semana ou menos ☐ 1 Duas ou três vezes por semana ☐ 2 Uma vez ao dia ☐ 3 Diversas vezes ao dia ☐ 4 O tempo todo ☐ 5
4. Gostaríamos de saber a quantidade de urina que você pensa que perde (assinale uma resposta)	Nenhuma ☐ 0 Uma pequena quantidade ☐ 2 Uma moderada quantidade ☐ 4 Uma grande quantidade ☐ 6
5. Em geral quanto que perder urina interfere em sua vida diária? Por favor, circule um número entre 0 (não interfere) e 10 (interfere muito) 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Não interfere Interfere muito	
ICIQ Score: soma dos resultados 3 + 4 + 5 = _____	
6. Quando você perde urina? (Por favor assinale todas as alternativas que se aplicam a você) Nunca ☐ Perco antes de chegar ao banheiro ☐ Perco quando tusso ou espiro ☐ Perco quando estou dormindo ☐ Perco quando estou fazendo atividades físicas ☐ Perco quando termino de urinar e estou me vestindo ☐ Perco sem razão óbvia ☐ Perco o tempo todo ☐	
"Obrigado por você ter respondido às questões"	

Figura - Versão em português do ICIQ-SF.

Anexo 6. Escala PPIUS

Table 1 Definition and scale of Patient Perception of Intensity of Urgency Scale (PPIUS)

Urinated:		Passed urine in the toilet.
Incontinence:		Involuntary release of urine.
Urge Incontinence:		Involuntary release of urine accompanied or immediately preceded by urgency
Urgency:		
0	No urgency	I felt no need to empty my bladder, but did so for other reasons.
1	Mild urgency	I could postpone voiding as long as necessary, without fear of wetting myself.
2	Moderate urgency	I could postpone voiding for a short while, without fear of wetting myself.
3	Severe urgency	I could not postpone voiding, but had to rush to the toilet in order not to wet myself.
4	Urge incontinence	I leaked before arriving to the toilet.
Patient- and clinician-completed overall treatment effect.		

Anexo 7. Aprovação do Comitê de Ética e Pesquisa da UNESP/Botucatu

**Universidade Estadual Paulista
Faculdade de Medicina de Botucatu**

Distrito Rubião Junior, s/nº - Botucatu - S.P.
CEP: 18.618-970
Fone/Fax: (0xx14) 3811-6143
e-mail secretaria: capellup@fmb.unesp.br
e-mail coordenadoria: tsarden@fmb.unesp.br



Registrado no Ministério da Saúde
em 30 de abril de 1997

Botucatu, 16 de agosto de 2011.

Of. 357/11-CEP

Ilustríssimo Senhor
Prof. Dr. João Luiz Amaro
Departamento de Urologia da
Faculdade de Medicina de Botucatu

Prezado Dr. João Amaro,

De ordem do Senhor Coordenador deste CEP, informo que o Projeto de Pesquisa **"Eficácia da estimulação elétrica no tratamento da bexiga hiperativa" - Revisão Sistemática**, a ser conduzido por Luis Felipe Orsi Gameiro, orientado por Vossa Senhoria, Co-orientado por Regina El Dib, e colaboração de Mônica de Oliveira Orsi Gameiro, trata-se de **revisão sistemática da literatura**, não envolvendo direta ou indiretamente Seres Humanos, portanto está dispensada de obtenção de Parecer Ético.

Ao final da execução do Projeto, apresentar ao CEP "Relatório Final de Atividades".

Atenciosamente,

Alberto Santos Capelluppi
Secretário do CEP.

Anexo 8. Protocolo publicado da revisão

Electrical stimulation with non-implanted electrodes for overactive bladder in adults (Protocol)

Gameiro LFO, El Dib RP, Gameiro MO, Amaro JL



This is a reprint of a Cochrane protocol, prepared and maintained by The Cochrane Collaboration and published in *The Cochrane Library* 2012, Issue 9

<http://www.thecochranelibrary.com>



TABLE OF CONTENTS

HEADER	1
ABSTRACT	1
BACKGROUND	2
OBJECTIVES	3
METHODS	3
ACKNOWLEDGEMENTS	6
REFERENCES	6
APPENDICES	8
HISTORY	9
CONTRIBUTIONS OF AUTHORS	9
DECLARATIONS OF INTEREST	10
SOURCES OF SUPPORT	10

[Intervention Protocol]

Electrical stimulation with non-implanted electrodes for overactive bladder in adults

Luis Felipe Orsi Gameiro¹, Regina P El Dib², Monica Orsi Gameiro¹, Joao Luiz Amaro³

¹Rehabilitation Service, Universidade Estadual Paulista (UNESP), Botucatu, Brazil. ²Botucatu Medical School, Universidade Estadual Paulista (UNESP), Botucatu, Brazil. ³Department of Urology, Universidade Estadual Paulista (UNESP), Botucatu, Brazil

Contact address: Regina P El Dib, Botucatu Medical School, Universidade Estadual Paulista (UNESP), Distrito de Rubião Júnior, s/n, Botucatu, São Paulo, 18603-970, Brazil. eldib@fmb.unesp.br. re.lucci@terra.com.br.

Editorial group: Cochrane Incontinence Group.

Publication status and date: New, published in Issue 9, 2012.

Citation: Gameiro LFO, El Dib RP, Gameiro MO, Amaro JL. Electrical stimulation with non-implanted electrodes for overactive bladder in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012, Issue 9. Art. No.: CD010098. DOI: 10.1002/14651858.CD010098.

Copyright © 2012 The Cochrane Collaboration. Published by John Wiley & Sons, Ltd.

ABSTRACT

This is the protocol for a review and there is no abstract. The objectives are as follows:

To access the effects (both beneficial and harmful) of electrical stimulation with non-implanted electrodes for patients with symptoms or urodynamic diagnoses of overactive bladder in adults.

1. Electrical stimulation with non-implanted electrodes versus no active treatment, placebo, or sham treatment.
2. Electrical stimulation with non-implanted electrodes versus conservative treatment (bladder training, pelvic floor muscle training) alone.
3. Electrical stimulation with non-implanted electrodes versus drugs (anticholinergics and others).
4. Electrical stimulation with non-implanted electrodes versus botulinum toxin (surgery).
5. Electrical stimulation with non-implanted electrodes plus conservative treatment (bladder training, pelvic floor muscle training) versus conservative treatment alone.
6. Electrical stimulation with non-implanted electrodes plus conservative treatment (bladder training, pelvic floor muscle training) versus conservative treatment plus complementary therapy (e.g. acupuncture, homeopathy).

BACKGROUND

Description of the condition

The purpose of the lower urinary tract (LUT) is to store and periodically release urine. This process is dependent on coordination of the activity of smooth and striated muscles in the bladder, urethra, and pelvic floor.

Overactive bladder (OAB) syndrome is a very common medical condition that is estimated to affect >17 million men and women in the USA and 50 to 100 million worldwide (Stewart 2003). One of the underlying limitations in obtaining accurate estimates of the prevalence of OAB has historically been a lack of consensus over what symptoms or evaluations should be used to define this syndrome. According to the International Continence Society (ICS), OAB is defined as a clinical syndrome characterized by urinary urgency, with or without incontinence, and is usually accompanied by daytime frequency and nocturia in the absence of urinary infection or other bladder pathologies (Abrams 2003). OAB is currently recognized as a chronic disorder with an overall prevalence in the adult population of over 10%, but that may exceed 40% in elderly groups (Irvin 2006). In Brazil, Amaro et al reported a prevalence of urgency urinary incontinence of 58% in incontinent women (Amaro 2009).

Urinary incontinence has many psychosocial implications. It appears that OAB has a greater psychological impact than stress urinary incontinence (SUI), with 60% of patients with OAB reporting a history of depression compared with 14% of patients with SUI (Zorn 1999).

The etiology of OAB is multifactorial, with urgency symptoms associated with overactivity of the detrusor muscle. This overactivity can be related to neurogenic, myogenic, or idiopathic origins (Shaw 2011). However, currently its etiology is unclear.

Description of the intervention

Conservative management has been recommended as first-line treatment for OAB (Abrams 2003). Bladder training is normally tried first (Wallace 2004). Pelvic floor muscle training is the most commonly recommended conservative treatment for SUI (stress urinary incontinence), and can be used in the treatment of women with mixed incontinence, though less commonly for urgency incontinence.

The main type of medical treatment is pharmacotherapy with anticholinergics, which have proven to be effective in several randomized, placebo controlled trials. However, common side effects such as dry mouth and constipation limit long-term compliance, with discontinuation rates of 70% to 90% within one year (D'Souza 2008). Systematic reviews have shown less risk of dry mouth using tolterodine in comparison to oxybutynin, however no statistical difference was observed in relation to cure and improvement rate

among the several anticholinergic drugs reviewed (Alhasso 2006; Madhuvrata 2012).

Intravesical botulinum toxin injections may be an effective and safe option to treat refractory overactive bladder syndrome. This is considered to be a surgical intervention in this review. However, further controlled studies should be carried out (Duthie 2008).

For patients for whom conservative or drug treatment is not sufficient, neuromodulation is an alternative. Neuromodulation uses electrical stimulation to target specific nerves in the sacral plexus that control pelvic floor function.

Electrical stimulation therapy can be used to treat OAB via different routes, such as implantable or internal (sacral neuromodulation) and non-implantable or external electrodes. The latter can be sub-classified as endocavitary electrodes (rectal or intravaginal) or percutaneous electrodes (tibial nerve stimulation). This review covers the non-implanted electrodes only. The Cochrane review on sacral neuromodulation with implanted devices covers the others (Herbison 2009).

Intravaginal or rectal electrical stimulation (IES)

Cadwell 1963 was the first to report the use of intravaginal electrical stimulation (IES) in the treatment of urinary incontinence. Subsequently, Messelink 1999 also used it with satisfactory results. IES using frequencies below 12 Hz stimulates the pudendal nerve, which may inhibit the detrusor muscle, reduce involuntary contractions and, consequently, reduce the number of micturitions in 24 hours (Messelink 1999). Electrical stimulation also works in a passive way, helping the patients to become conscious of the perineal muscle contraction and this may, in turn, help to inhibit detrusor involuntary contractions (Amaro 2003).

The contraindications to IES are pregnancy, vaginal infection or lesion, a reduced perception of vaginal sensation, menstruation, and metallic implants (Richardson 1996).

IES can be used on its own or in association with pelvic floor muscle exercises, often indicated in SUI and OAB.

Percutaneous tibial nerve stimulation (PTNS)

Percutaneous tibial nerve stimulation (PTNS) is a form of neuromodulation that delivers retrograde stimulation to the sacral nerve plexus through percutaneous electrical stimulation of the posterior tibial nerve via a needle electrode inserted cephalad to the medial malleolus, an anatomical area recognized as the bladder centre. A recent multicenter, randomized trial demonstrated improved effectiveness of PTNS compared to 4 mg extended release tolterodine, an anticholinergic agent, in the treatment of OAB (Peters 2009). Other authors also observed comparable improvement using antimuscarinics; however, fewer side effects were observed when PTNS was used (Burton 2012).

How the intervention might work

Electrical stimulation (ES) inhibits detrusor contractions, decreasing the number of micturitions and potentially increasing bladder capacity (Wang 2006).

Electrodes can be located in the vaginal or rectal canals in such a way as to obtain contact with a significant quantity of afferent nerve fibres of the pudendal nerve. This electrical stimulation of the pudendal nerve activates the skeletal pelvic floor muscles and inhibits detrusor contraction. Partial or total innervation of the pudendal nerve is necessary so that nerve stimulation can occur (Messelink 1999). The anal electrode can be used in cases where vaginal approach is contraindicated or in male therapy. In children, the endocavitary electrode may be contraindicated so in these cases the interferential wave is an alternative possible (Gameiro 2005). Ohlsson 1989, studying patients with detrusor overactivity (DO) treated with IES, reported a significant increase in bladder functional capacity, with 30% reporting a reduction in the number of daily micturitions. A randomized controlled study showed that IES was useful in treating patients with urinary incontinence due to DO (Yamanishi 2000). However, another study observed low effectiveness of IES on the pelvic floor in elderly women with urinary incontinence (Spruijt 2003).

Percutaneous posterior tibial nerve stimulation (PTNS) is based on approaches described in traditional Chinese medicine. This technique is defined as neuromodulation aimed at alleviating lower urinary tract symptoms, especially in patients with OAB. Its mechanism of action, based on the stimulation of peripheral nerves sharing the same S3 sacral root as the bladder, has been observed in the sacral spine of rats subjected to electrical stimulation of the lower limb, which reduces the expression of the c-Fos protein considered a marker of neuronal activity (Chang 1998).

Why it is important to do this review

Numerous treatment options exist for OAB, including behavioral therapies such as pelvic floor muscle rehabilitation, bladder training, and dietary modification, as well as traditional therapies such as pharmacological therapy and neuromodulation. Overall, behavioral therapies are considered the mainstay of treatment for urinary incontinence. However, the efficacy of these non-invasive strategies for OAB treatment has not been well addressed (Milne 2008). This review aims to present an overview of current evidence related to electrical stimulation in the treatment of OAB.

This systematic review aims to contribute to this field by identifying the effects of non-implanted electrical stimulation in patients with overactive bladder or urge incontinence. It will also bring some knowledge on specific subgroups of populations where electrical stimulation might be more beneficial.

OBJECTIVES

To access the effects (both beneficial and harmful) of electrical stimulation with non-implanted electrodes for patients with symptoms or urodynamic diagnoses of overactive bladder in adults.

1. Electrical stimulation with non-implanted electrodes versus no active treatment, placebo, or sham treatment.
2. Electrical stimulation with non-implanted electrodes versus conservative treatment (bladder training, pelvic floor muscle training) alone.
3. Electrical stimulation with non-implanted electrodes versus drugs (anticholinergics and others).
4. Electrical stimulation with non-implanted electrodes versus botulinum toxin (surgery).
5. Electrical stimulation with non-implanted electrodes plus conservative treatment (bladder training, pelvic floor muscle training) versus conservative treatment alone.
6. Electrical stimulation with non-implanted electrodes plus conservative treatment (bladder training, pelvic floor muscle training) versus conservative treatment plus complementary therapy (e.g. acupuncture, homeopathy).

METHODS

Criteria for considering studies for this review

Types of studies

Randomized controlled trials (RCTs) and quasi-RCTs (RCTs in which allocation to treatment was obtained by alternation, use of alternate medical records, date of birth, or other predictable methods) will be included in this systematic review.

Types of participants

Adults (>18 years old), regardless of gender or ethnicity, diagnosed with overactive bladder symptoms according to objective diagnosis (for example by urodynamic studies) or subjective diagnosis (for example self reported symptoms of urgency, frequency or urge incontinence), or both.

Types of interventions

Electrical stimulation with non-implanted electrodes. There will be no restrictions by type of device, type of current, stimulation parameters (such as continuous, interrupted, frequency, duration of stimulation), duration of treatment, route of administration (vaginal, rectal, skin, pretibial area, etc), or other similar factors. Comparators could be any intervention aimed to decrease the urinary frequency, such as:

1. no active treatment, placebo, or sham treatment;
2. conservative treatment (e.g. bladder training, pelvic floor muscle training);
3. drugs (e.g. anticholinergics);
4. surgery (e.g. botulinum toxin);
5. complementary treatment (e.g. acupuncture, homeopathy);
6. intermittent versus continuous electrical stimulation.

We will also include studies that compare different electrostimulation routines such as duration of treatment.

Types of outcome measures

The following outcomes will be considered:

Primary outcomes

1. Perception of cure (number of participants with OAB symptoms; number of participants with self-reported urgency urinary incontinence)
2. Perception of improvement (number of participants with no improvement in OAB symptoms; number of participants with no improvement in self-reported urgency urinary incontinence)
3. Quality of life (QoL) measures due to OAB or incontinence (however defined by authors or by any validated measurement scales such as Impact of Childhood Illness (ICI) QoL measure and ICI score)

Secondary outcomes

1) Quantification of symptoms

- a) Number of incontinence episodes (per 24 hours)
- b) Number of urgency episodes (per 24 hours)
- c) Frequency of micturitions (per 24 hours)
- d) Number of nocturia episodes (per night)
- e) Number of pads used per 24 hours
- f) Pad tests (weights) (e.g. 1 hour pad test, 24 hour pad test)

3) Clinicians' observations

- a) Number of participants with objectively measured incontinence (such as observation of leakage, leakage observed at urodynamics study)
- b) Number of participants with detrusor overactivity observed at urodynamics study
- c) Bladder capacity measured by urodynamic study

4) Socioeconomic measures

- a) Costs of interventions
- b) Cost-effectiveness of interventions
- c) Resource implications

5) Procedure outcome measures

- a) Duration of procedure
- b) Length of patient stay
- c) Time to return to normal activity level

6) Adverse effects

- a) Skin damage
- b) Pain or discomfort
- c) Vascular, visceral or nerve injury
- d) Voiding dysfunction
- e) Other perioperative complications

7) Other outcomes

- a) Non-prespecified outcomes judged important when performing the review

Search methods for identification of studies

There will be no language or other restrictions applied to the searches unless otherwise stated.

Electronic searches

This review will draw on the search strategy developed for the Cochrane Incontinence Group. We will identify relevant trials from the Cochrane Incontinence Group Specialised Trials Register. For more details of the search methods used to build the Specialised Register please see the Group's [module](#) in *The Cochrane Library*. The register contains trials identified from the Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL), MEDLINE and CINAHL, and handsearching of journals and conference proceedings. The trials in the Cochrane Incontinence Group Specialised Register are also contained in CENTRAL.

The terms that will be used to search the Incontinence Group Specialised Register are given below:

```
((DESIGN.CCT*) OR {DESIGN.RCT*}) AND ({INTVENT.PHYS.ELECTSTIM*}) AND ({TOPIC.URINE.INCON*} OR {TOPIC.URINE.OVERACTIVE*})
```

(All searches will be of the keyword field of Reference Manager 12, Thomson Reuters).

Trials will be obtained from the following sources: EMBASE (1980 to present) and LILACS (1982 to present) to identify randomized or quasi-randomized controlled trials evaluating the effects of non-implanted electrodes for overactive bladder in adults. The highly sensitive EMBASE and LILACS strategies for identification of RCTs ([Castro 1997](#); [Castro 1999](#); [Lefebvre 2011](#)) will be combined with the search strategy for the clinical situation and intervention as shown in [Appendix 1](#).

Searching other resources

Reference lists

References of the identified relevant studies will be scrutinized for additional citations.

Personal contact

Specialists in the area and the main authors of included trials will be contacted about unpublished data.

Other

Information about ongoing clinical trials will be sought by searching the new clinical trials site from the National Institute of Health (<http://clinicaltrials.gov>) and the WHO International Clinical Trials Registry Platform (WHO ICTRP) (<http://www.who.int/ictcp/en/>).

Data collection and analysis

Selection of studies

Two authors (LFOG and JLA) will independently screen the trials identified by the literature search. We will resolve disagreements by consulting with a third author (RED) and consult with her for quality assurance of the processes.

Data extraction and management

Two authors (LFOG and JLA) will independently extract data. We will resolve any discrepancies by discussion. We will use a standard data extraction form to extract the following information: characteristics of the study (design, methods of randomization); participants; interventions; outcomes (types of outcome measures, adverse events). We will then check for errors before entering the data in to RevMan.

Assessment of risk of bias in included studies

Cochrane risk of risk of bias assessment tools will be used for assessing the included trials (Higgins 2011). We will use the following four domains: random sequence generation, allocation concealment, blinding, and incomplete outcome data. We will also assess the study to see if it is free from any suggestion of selective outcome reporting.

If additional information is available from study authors, we will also enter this in the table along with an indication that this is unpublished information. Two review authors (LFOG and JLA) will independently make a judgment as to whether the risk of bias for each criterion was considered to be 'low', 'unclear', or 'high'. We will resolve disagreements by discussion.

We will record this information for each included trial in 'Risk of bias' tables in RevMan 5 (Review Manager 2008) and summarise the risk of bias for each study in a summary 'Risk of bias' figure and graph.

Measures of treatment effect

Included trial data will be processed as described in the *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* (Higgins 2011).

(a) Binary outcomes

For dichotomous data, we will use the risk ratio (RR) as the effect measure with the 95% confidence interval (CI).

(b) Continuous outcomes

For continuous data, we will present the results as mean differences (MD) with 95% CIs. When pooling data across studies we will estimate the mean difference if the outcomes are measured in the same way between trials. We will use the standardized mean difference (SMD) to combine trials that measure the same outcome but use different methods.

Unit of analysis issues

The unit of analysis will be each patient recruited into the trials.

Dealing with missing data

An intention-to-treat analysis (ITT) is one in which all the participants in a trial are analysed according to the intervention to which they were allocated, whether they received the intervention or not. We will assume that participants who dropped out are non-respondents. For each trial we will report whether or not the investigators stated if the analysis was performed according to the ITT principle. If participants were excluded after allocation, we will report any details provided in full.

Furthermore, we will perform the analysis on an ITT basis (Newell 1992) whenever possible. Otherwise, we will adopt the per protocol analysis.

We will attempt to contact authors for clarification of missing data, when necessary.

Assessment of heterogeneity

We will look for clinical heterogeneity by examination of the study details then test for statistical heterogeneity between trial results using the Chi² test and the I² statistic (Deeks 2008). We will classify heterogeneity using the following I² values: < 30% heterogeneity may not be important; 30% to 50% may represent moderate heterogeneity; > 50% may represent substantial or considerable heterogeneity.

Assessment of reporting biases

Apart from assessing the risk of selective outcome reporting considered under the assessment of risk of bias in included studies, we will assess the likelihood of potential publication bias using funnel plots, provided that there are at least 10 trials. When small studies in a meta-analysis tend to show larger treatment effects, other causes will be considered including: selection biases, methodological flaws, heterogeneity, artefact and chance.

Data synthesis

We will use the fixed-effect model to analyse data. If significant heterogeneity (for example I^2 higher than 50%) is identified, we will compute pooled estimates of the treatment effect for each outcome under a random-effects model (with two or more studies).

Subgroup analysis and investigation of heterogeneity

In the case of substantial heterogeneity ($I^2 > 50\%$), we will use subgroup analysis to pool results. Subgroup analyses are secondary analyses in which the participants are divided into groups according to shared characteristics and outcome analyses are conducted to determine if any significant treatment effect occurs according to that characteristic. If data permit, we will carry out the following subgroup analyses:

- idiopathic versus neurogenic OAB;
- diagnosis by urodynamics versus by symptoms or history alone;
- approaches of electrodes (transcutaneous, percutaneous, and endocavitary);
- Route of administration (vaginal, rectal, skin, pretibial area, etc).

Sensitivity analysis

If there are an adequate number of studies, we will perform a sensitivity analysis to explore causes of heterogeneity and the robustness of the results. We will include the following factors in the sensitivity analysis, separating studies according to:

1. trials with low risk of bias versus those with high risk of bias;
2. rates of withdrawal for each outcome ($< 20\%$ versus $\geq 20\%$).

Summary of findings table

We will use the principles of the GRADE system (Guyatt 2008) to assess the quality of the body of evidence associated with specific outcomes (death-related anaesthesia and cardiac depression) in our review and construct a 'Summary of Findings' (SoF) table using the GRADEpro software. The GRADE approach appraises the quality of a body of evidence based on the extent to which one can be confident that an estimate of effect or association reflects the item being assessed. The quality of a body of evidence considers within study risk of bias (methodologic quality), the directness of the evidence, heterogeneity of the data, precision of effect estimates, and risk of publication bias.

ACKNOWLEDGEMENTS

We would like to thank June Cody, Cathryn Glazener, Bronwyn Davidson, Sheila Wallace, Muhammad Imran Omar, and Nicola Dean for their relevant help during the preparation of this protocol.

REFERENCES

Additional references

Abrams 2003

Abrams P, Cardoso L, Fall M, Griffith D, Rosier P, Ulmsten U, et al. The standardization of terminology in lower urinary tract function: Report from the standardization subcommittee of International Continence Society. *Urology* 2003;**61**:37–49. [MEDLINE: 12559262]

Alhasso 2006

Alhasso AA, McKinlay J, Patrick K, Stewart L. Anticholinergic drugs versus non-drug active therapies for overactive bladder syndrome in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006, Issue 4. [DOI: 10.1002/14651858.CD003193.pub3]

Amaro 2003

Amaro JL, Gameiro MOO, Padovani CR. Treatment of urinary stress incontinence by intravaginal electrical

stimulation and pelvic floor physiotherapy. *Int Urogynecol J Pelvic Dysfunct* 2003;**14**:204–8.

Amaro 2009

Amaro JL, Macharelli CA, Yamamoto H, Kawano PR, Padovani CV, Agostinho AD. Prevalence and risk factors for urinary and fecal incontinence in Brazilian women. *International Braz J Urol* 2009;**35**(5):592–7. [MEDLINE: 19860938]

Burton 2012

Burton C, Sajja A, Latthe PM. Effectiveness of percutaneous posterior tibial nerve stimulation for overactive bladder: A systematic review and meta-analysis. *Neurourology and Urodynamics* 2012. [PUBMED: 22581511]

Cadwell 1963

Cadwell KPS. The electrical control of the sphincter incompetence. *Lancet* 1963;**2**:174. [MEDLINE: 14017856]

Castro 1997

Castro AA, Clark OA, Atallah AN. Optimal search strategy for clinical trials in the Latin American and Caribbean Health Science Literature Database (LILACS). *Sao Paulo Medical Journal/ Revista da Associação Paulista de Medicina* 1997;**115**(3):1423–6. [MEDLINE: 9532843]

Castro 1999

Castro AA, Clark OA, Atallah AN. Optimal search strategy for clinical trials in the Latin American and Caribbean Health Science Literature Database (LILACS database): Update [Letter]. *Sao Paulo Medical Journal/Revista da Associação Paulista de Medicina* 1999;**117**(3):138–9. [MEDLINE: 10511734]

Chang 1998

Chang CJ, Huang ST, Hsu K, Lin A, Stoller ML, Lue TF. Electroacupuncture decreases c-fos expression in the spinal cord induced by noxious stimulation of the rat bladder. *The Journal of Urology* 1998;**160**:2274–9. [MEDLINE: 9817383]

D'Souza 2008

D'Souza AO, Smith MJ, Miller LA, Doyle J, Arieli R. Persistence, adherence, and switch rates among extended-release and immediate-release overactive bladder medications in a regional managed care plan. *Journal of Managed Care Pharmacy* 2008;**14**:291. [MEDLINE: 18439051]

Deeks 2008

Deeks JJ, Higgins JPT, Altman DG (editors). Chapter 9: Analysing data and undertaking meta-analyses. In: Higgins JPT, Green S (editors). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* Version 5.0.2 [updated September 2009]. The Cochrane Collaboration, 2009. Available from www.cochranehandbook.org.

Duthie 2008

Duthie JB, Vincent M, Herbison GP, Wilson DI, Wilson D. Botulinum toxin injections for adults with overactive bladder syndrome. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2011, Issue 12. [DOI: 10.1002/14651858.CD005493.pub3]

Gameiro 2005

Gameiro MO, Amaro JL. Electrical stimulation [Eletronestimulação]. In: *Amaro JL, Haddad JM, Trindade JCS, Ribeiro RM. Reabilitação do Assolho Pélvico nas disfunções urinárias e anorretais*. São Paulo: Segmento Farma, 2005:129–33.

Guyatt 2008

Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Vist GE, Falck-Ytter Y, Schünemann HJ, GRADE Working Group. What is “quality of evidence” and why is it important to clinicians?. *BMJ* 2008;**336**:995–8. [MEDLINE: 18456631]

Herbison 2009

Herbison GP, Arnold EP. Sacral neuromodulation with implanted devices for urinary storage and voiding dysfunction in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2009, Issue 2. [DOI: 10.1002/14651858.CD004202.pub2]

Higgins 2011

Higgins JPT, Green S (editors). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* Version 5.1.0 [updated March 2011]. The Cochrane Collaboration, 2011. Available from www.cochrane-handbook.org.

Irvin 2006

Irwin DE, Milsom I, Hunskaar S, Reilly K, Kopp Z, Herschorn S, et al. Population-based survey of urinary incontinence, overactive bladder, and other lower urinary tract symptoms in five countries: results of the EPIC study. *European Urology* 2006;**50**(6):1306–15. [MEDLINE: 17049716]

Lefebvre 2011

Lefebvre C, Manheimer E, Glanville J. Chapter 6: Searching for studies. In: Higgins JPT, Green S (editors). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions*. Version 5.1.0 [updated March 2011]. The Cochrane Collaboration, 2011. Available from www.cochrane-handbook.org.

Madhuvrata 2012

Madhuvrata P, Cody JD, Ellis G, Herbison GP, Hay-Smith EJ. Which anticholinergic drug for overactive bladder symptoms in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012, Issue 1. [DOI: 10.1002/14651858.CD005429.pub2]

Messelink 1999

Messelink EJ. The overactive bladder and the role of pelvic floor muscles. *British Journal of Urology* 1999;**83**:31–5. [MEDLINE: 10210602]

Milne 2008

Milne JL. Behavioral therapies for overactive bladder: making sense of the evidence. *Journal of Wound, Ostomy, and Continence Nursing* 2008;**35**(1):93–101. [18199944]

Newell 1992

Newell DJ. Intention-to-treat analysis: implications for quantitative and qualitative research. *International Journal of Epidemiology* 1992;**21**(5):837–41. [MEDLINE: 1468842]

Ohlsson 1989

Ohlsson BL, Fall M, Frankenberg-Sommar S. Effects of external and direct pudendal nerve maximal electrical stimulation in the treatment of the uninhibited overactive bladder. *British Journal of Urology* 1989;**64**:374–80. [MEDLINE: 2819388]

Peters 2009

Peters KM, Macdiarmid SA, Wooldridge LS, Leong FC, Shobeiri SA, Rovner ES, et al. Randomized trial of percutaneous tibial nerve stimulation versus extended-release tolterodine: results from the Overactive Bladder Innovative Therapy trial. *The Journal of Urology* 2009;**182**: 1055–61. [MEDLINE: 19616802]

Review Manager 2008

The Nordic Cochrane Centre. The Cochrane Collaboration. Review Manager (RevMan). 5.0. The Nordic Cochrane Centre. The Cochrane Collaboration, 2008.

Richardson 1996

Richardson DA, Miller KL, Siegel SW, Kavam MM, Blackwood NB, Staskin DR. Pelvic floor electrical stimulation: a comparison of daily and every other day therapy for genuine stress incontinence. *Urology* 1996;**48**: 110–8. [MEDLINE: 8693630]

Shaw 2011

Shaw HA, Burrows LJ. Etiology and treatment of overactive bladder in women. *Southern Medical Journal* 2011;**104**(1): 34–9. [MEDLINE: 21079535]

Spruijt 2003

Spruijt J, Vierhout M, Verstraeten R, Janssens J, Burger C. Vaginal electrical stimulation of pelvic floor: a randomized feasibility study in urinary incontinent elderly women. *Acta Obstetrica Gynecologica Scandinavica* 2003;**82**:1043–8. [MEDLINE: 14616279]

Stewart 2003

Stewart WF, Van Rooyen JB, Cundiff GW, Abrams P, Herzog AR, Corey R, et al. Prevalence and burden of overactive bladder in the United States. *World Journal of Urology* 2003;**20**:327–36. [MEDLINE: 12811491]

Wallace 2004

Wallace SA, Roe B, Williams K, Palmer M. Bladder training for urinary incontinence in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2004, Issue 1. [DOI: 10.1002/14651858.CD001308.pub2]

Wang 2006

Wang AC, Chih SY, Chen M. Comparison of electric stimulation and oxybutynin chloride in management of overactive bladder with special reference to urinary urgency: a randomized placebo-controlled trial. *Urology* 2006;**68**(5): 999–1004. [MEDLINE: 17113893]

Yamanishi 2000

Yamanishi T, Yasuda K, Sakakibara R, Hattori T, Suda S. Randomized, double-blind study of electrical stimulation for urinary incontinence due to detrusor overactivity. *Urology* 2000;**55**:353–7. [MEDLINE: 10699609]

Zorn 1999

Zorn BH, Montgomery H, Pieper K, Gray M, Steers WD. Urinary incontinence and depression. *The Journal of Urology* 1999;**162**:82–4. [MEDLINE: 10379745]

* Indicates the major publication for the study

APPENDICES

Appendix 1. Search strategies

EMBASE on OVID SP (from 1980 onwards)

The search strategy that will be used in EMBASE is given below. The RCT terms (lines 1 and 2) are those recommended by [Lefebvre 2011](#). The search will be limited to those records added to EMBASE from January 2010 onwards as earlier trials are included in the Specialised Register search of CENTRAL.

1. (random\$ or factorial\$ or crossover\$ or cross over\$ or cross-over\$ or placebo\$ or (doubl\$ adj blind\$) or (singl\$ adj blind\$) or assign\$ or allocat\$ or volunteer\$).tw.
2. (crossover-procedure or double-blind procedure or randomized controlled trial or single-blind procedure).sh.
3. 1 or 2
4. urine incontinence/ or mixed incontinence/ or stress incontinence/ or urge incontinence/
5. overactive bladder/
6. (Detrusor\$ or bladder\$ or incontinen\$ or continen\$).tw.
7. 4 or 5 or 6
8. (Electric\$ Stimulation\$ or Electric Stimulation or Electrotherap\$ or TENS or Electroanalgesia or electrostimulation\$ or nerve stimulation\$).tw.
9. electrostimulation/
10. electrostimulation therapy/
11. transcutaneous nerve stimulation/
12. 8 or 9 or 10 or 11
13. 3 and 7 and 12
14. 2010\$.em.
15. 2011\$.em.
16. 2012\$.em.
17. 14 or 15 or 16

18. 13 and 17

LILACS (on the Virtual Health Library/Bireme) (from 1982 onwards)

The terms that will be used to search LILACS are given below. The RCT terms are those developed by Castro and colleagues ([Castro 1997](#); [Castro 1999](#)).

(Detrusor\$ OR bladder\$ OR incontinen\$ OR continen\$) [Words]

AND

((Electric\$ Stimulation\$) OR (Electric Stimulation) OR Electrotherap\$ OR TENS OR Electroanalgesia OR electrostimulation\$ OR (nerve stimulation\$)) [Words]

(nb for some reason if remove (electric stimulation) it retrieves less articles!!!)

((Pt randomized controlled trial OR Pt controlled clinical trial OR Mh randomized controlled trials OR Mh random allocation OR Mh double-blind method OR Mh single-blind method) AND NOT (Ct animal AND NOT (Ct human and Ct animal)) OR (Pt clinical trial OR Ex E05.318.760.535\$ OR (Tw clin\$ AND (Tw trial\$ OR Tw ensa\$ OR Tw estud\$ OR Tw experim\$ OR Tw investiga\$)) OR ((Tw singl\$ OR Tw simple\$ OR Tw doubl\$ OR Tw doble\$ OR Tw duplo\$ OR Tw trebl\$ OR Tw trip\$) AND (Tw blind\$ OR Tw cego\$ OR Tw ciego\$ OR Tw mask\$ OR Tw mascar\$)) OR Mh placebos OR Tw placebo\$ OR (Tw random\$ OR Tw randon\$ OR Tw casual\$ OR Tw acaso\$ OR Tw azar OR Tw aleator\$) OR Mh research design) AND NOT (Ct animal AND NOT (Ct human and Ct animal)) OR (Ct comparative study OR Ex E05.337\$ OR Mh follow-up studies OR Mh prospective studies OR Tw control\$ OR Tw prospectiv\$ OR Tw volunt\$ OR Tw volunteer\$) AND NOT (Ct animal AND NOT (Ct human and Ct animal))) [Words]

Field = words

HISTORY

Protocol first published: Issue 9, 2012

CONTRIBUTIONS OF AUTHORS

Conceiving the review: Joao Luiz Amaro (JLA)

Co-ordinating the review: Regina El Dib (RED)

Undertaking manual searches: Luís Felipe Orsi Gameiro (LFOG)

Screening search results: LFOG and Mônica Orsi Gameiro (MOG)

Organizing retrieval of papers: LFOG

Screening retrieved papers against inclusion criteria: LFOG, JLA, MOG, and RED

Appraising quality of papers: LFOG, JLA, MOG, and RED

Abstracting data from papers: LFOG

Writing to authors of papers for additional information: LFOG

Providing additional data about papers: LFOG, JLA, MOG

Obtaining and screening data on unpublished studies: LFOG

Data management for the review: LFOG, JLA, MOG and RED

Entering data into Review Manager (RevMan 5.0): LFOG and RED

RevMan statistical data: LFOG, JLA, MOG, and RED

Other statistical analysis not using RevMan: RED

Double entry of data: (data entered by person one: LFOG; data entered by person two: MOG)

Interpretation of data: LFOG, JLA, MOG, and RED

Statistical inferences: LFOG, JLA, MOG, and RED

Writing the review: LFOG, JLA, MOG, and RED

Guarantor for the review (one author): LFOG

Person responsible for reading and checking review before submission: LFOG, JLA, MOG, and RED

D E C L A R A T I O N S O F I N T E R E S T

None known

S O U R C E S O F S U P P O R T

Internal sources

- No source of support, Brazil.

External sources

- No sources of support supplied

Anexo 9. Revisão Sistemática (Review Manager)

Anexo 10. Tabela de análise do risco de ocorrência de viés nos ensaios clínicos

Tabela de análise do risco de ocorrência de viés nos ensaios clínicos (Higgins 2011)

Risco de viés no estudo		
Item	Julgamento*	Descrição
Geração da alocação		
Ocultação da alocação?		
Dados dos desfechos incompletos		
Relato seletivo de desfechos?		
Mascaramento dos participantes		
Mascaramento dos investigadores		
Mascaramento dos avaliadores de desfechos		

* Baixo ou alto risco de viés ou risco incerto de viés.

Anexo 11. Formulário de extração de dados baseado no *Cochrane Handbook***Formulário de extração de dados de ensaios clínicos
(El Dib 2011)****ID – autor, ano de publicação:**

Ação a ser tomada**O que será perguntado ao autor:**

MÉTODO

1. Desenho:
2. Multicêntrico ou único-centro:
3. Período do estudo:
4. Justificativa para o tamanho da amostra:
5. Geração da alocação:
6. Ocultação da alocação:
7. Mascaramento dos participantes e investigadores:
8. Mascaramento dos avaliadores de desfechos:
9. Dados dos desfechos incompletos:
10. Relato seletivo:
11. Outros vieses:
12. Análise por intenção de tratar utilizada:
13. Duração do seguimento:

PARTICIPANTES

1. N:
2. Sexo:
3. Idade (média):
4. Cenário do estudo:
5. Critérios de inclusão:
6. Critérios de exclusão:

INTERVENÇÃO

1. Grupo experimental:

- 1.1 Dose:
- 1.2 Administração:
- 1.3 Número de vezes por dia:
- 1.4 Duração:

2. Grupo controle:

- 2.1. Dose:
- 2.2. Administração:
- 2.3. Número de vezes por dia:
- 2.4. Duração:

DESFECHOS AVALIADOS

- 1. Desfecho primário:
 - 2. Desfecho secundário:
 - 3. Contínuo ou dicotômico:
-

NOTAS

- 1. Observações:

Anexo 12. Artigos excluídos

Abdelghany S, Hughes J, Lammers J, Wellbrock B, Buffington PJ, Shank RA. Biofeedback and electrical stimulation therapy for treating urinary incontinence and voiding dysfunction: one center's experience. *Urology Nursing* 2001;21(6):401-5.

Abel I, Ottesen B, Fischer-Rasmussen W, Lose G. Maximal electrical study stimulation of the pelvic floor in the treatment of urge incontinence: a placebo controlled. *Neurourology & Urodynamics* 1996;15(4):283-4.

Almeida FG, Bruschini H, Srougi M. Urodynamic and clinical evaluation of 91 female patients with urinary incontinence treated with perineal magnetic stimulation: 1-year follow up. *Journal of Urology* 2004;171(4):1571-4, discussion 1574-5.

Al-Mulhim AA, Al-Gazzar SA, Bahnassy AA. Conservative treatment of idiopathic detrusor instability in elderly women. *Saudi Medical Journal* 2002;23(5):543-5.

Angioli R, Montera R, Plotti F, Aloisi A, Montone E, Zullo MA. Success rates, quality of life, and feasibility of sacral nerve. *International Urogynecology Journal and Pelvic Floor Dysfunction* 2013;24(5):789-794.

Bolukbas N, Vural M, Karan A, Yalcin O, Eskiuyurt N. Effectiveness of functional magnetic versus electrical stimulation in women with urinary incontinence. *Europa Medicophysica* 2005;41(4):297-301.

Boy S, Schurch B, Mehnert U, Mehring G, Karsenty G, Reitz A. The effects of tolterodine on bladder-filling sensations and perception thresholds to intravesical electrical stimulation: method and initial results. *BJU International* 2007;100(3):574-8.

But I, Faganel J, Sostaric A. Functional Magnetic stimulation for mixed urinary incontinence. *Journal of Urology* 2003;173:1644-1646.

Caputo RM, Benson JT, McClellan E. Intravaginal maximal electrical stimulation in the treatment of urinary incontinence. *The Journal of Reproductive Medicine* 1993;38(9):667-71.

Caraballo R, Bologna RA, Lukban J, Whitmore KE. Sacral nerve stimulation as a treatment for urge incontinence and associated pelvic floor disorders at a pelvic floor center: a follow-up study. *Urology* 2001;57(6 Suppl1):121.

Casolati E, Chiappella C, Cortelezzi A. Pelvic floor muscle training and functional electrical stimulation in female urinary incontinence results in 170 patients. In: *Neurourology and Urodynamics*. 2011:1-54. [DOI: 10.1002/nau]

Chandi DD, Groenendijk PM, Venema PL. Functional extracorporeal magnetic stimulation as a treatment for female urinary incontinence: 'the chair'. *BJU Int* 2004;93(4):539-42.

Congregado RB, Pena XM, Campoy MP, León DE, Leal LA. Peripheral afferent nerve stimulation for treatment of lower urinary tract irritative symptoms. *European Urology* 2004;45(1):65-9.

De Laet K, De Wachter S, Wyndaele JJ. Current perception thresholds in the lower urinary tract: Sine- and square-wave currents studied in young healthy volunteers. *Neurourology Urodynamics* 2005;24(3):261-6.

Doganay M, Kilic S, Yilmaz N. Long-term effects of extracorporeal magnetic innervations in the treatment of women with urinary incontinence: Results of 3-year follow-up. *Archives of Gynecology and Obstetrics* 2010;282:49-53.

Elgamasy AN, Lewis V, Hassouna ME, Ghoniem GM. Effect of transvaginal stimulation in the treatment of detrusor instability. *Urologic Nursing* 1996;16(4):127-30.

Esa A, Kiwamoto H, Sugiyama T, Park YC, Kaneko S, Kurita T. Functional electrical stimulation in the management of incontinence: studies of urodynamics. *International Urology and Nephrology* 1991;23(2):135-41.

Fall M, Erladson B, Nilson A, Sundin T. Long-term intravaginal electrical stimulation in urge and stress incontinence. *Scand J Urol Nephrol Suppl* 1977;44:55-63.

Fehrling M, Fall M, Pecker R. Maximal functional electrical stimulation as a single treatment: is it cost-effective? *Scandinavian Journal of Urology and Nephrology* 2007;41(2):132-7.

Finazzi A, Valentina M, Di Angelo S, Filomena P, Claudio P, Annunziata P, Giuseppe V. What to do if percutaneous tibial nerve stimulation (PTNS) works? A pilot study on home based transcutaneous tibial nerve stimulation. *Neurourology and Urodynamics* 2011;30 SUPPL.1:50-1.

Franco M, Souza F, Vasconcelos E, Freitas M, Ferreira C. Avaliação da qualidade de vida e da perda urinária em mulheres com bexiga hiperativa tratadas com eletroestimulação transvaginal ou do nervo tibial. *Fisioterapia e Pesquisa* 2011;18(2):145-50.

Fujishiro T, Takahashi S, Enomoto H, Ugawa Y, Ueno S, Kitamura T. Magnetic stimulation of the sacral roots for the treatment of urinary frequency and urge incontinence: an investigational study and placebo controlled trial. *The Journal of Urology* 2002;168:1036-9.

Geirsson G, Fall M. Maximal functional electrical stimulation in routine practice. *Neurourol Urodyn* 1997;16(6):559-65.

Govier F, Litwiller S, Nitti V, Kreder K, Rosenblatt P. Percutaneous afferent neuromodulation for the refractory overactive bladder: results of a multicenter study. *J Urol* 2001;165(4):1193-8.

Gungor F, Karamustafaoglu B, Alper N, Yalcin O. Efficacy of extracorporeal magnetic innervation therapy for urinary incontinence in women. *International Urogynecology Journal and Pelvic Floor Dysfunction* 2011;22 SUPPL. 3:S1829-30.

Indrekvam S, Fosse O, Hunskaar S. A Norwegian national cohort of 3198 women treated with home-managed electrical stimulation for urinary incontinence--demography and medical history. *Scandinavia Journal Urology Nephrology* 2001;35(1):26-31.

Jacomo R, Alves AT, Paulino dos Santos BA, Amatuzzi TF, Barbaresco L, Karnikowski MG, Lozada de Menezes R, Batista de Souza J. Effect of posterior tibial nerve stimulation on pelvic floor strength and electromyography activity in elderly women. *Neurourology and Urodynamics* 2013;32(6):669-70.

Jahr S, Gauruder-Burmester A, Tunn R, Reissauer A. Role of pelvic floor intravaginal surface EMG in the diagnosis and therapy of female urinary incontinence. *Physikalische Medizin Rehabilitationsmedizin Kurortmedizin* 2005;15(1):20-6.

Kaya S, Akbayrak T, Beksaç S. Comparison of different treatment protocols in the treatment of idiopathic detrusor overactivity: a randomized controlled trial. *Clinical Rehabilitation* 2011;25:327-338.

Kirschner-Hermanns R, Jakse G. Magnet stimulation therapy: A simple solution for the treatment of stress and urge incontinence? *Urologe - Ausgabe* 2003;42(6):819-22.

Kölle D, Madersbacher H, Kiss G, Mair D. Intravesical electrostimulation for treatment of bladder dysfunction. Initial experiences after gynecological operations. *Gynakol Geburtshilfliche Rundsch* 1995;35(4):221-5.

Kralj B. Functional electrostimulation in the treatment of female urinary Incontinence. *Italian Journal of Gynaecology and Obstetrics* 2001;13(2):37-41.

Latini J, Alipour M, Kreder J. Efficacy of sacral neuromodulation for symptomatic treatment of refractory urinary urge incontinence. *Urology* 2006;67(3):550-3.

Lobel RW, Sasso KM, Sand PK. Prospective, randomized trial of maximal electrical stimulation for treatment of detrusor instability. *Neurology and Urodynamics* 1998;17(4):116.

Lu J, Zongguo ZJ. Observation on therapeutic effect of electroacupuncture neurostimulation therapy for urge urinary incontinence. *Chinese acupuncture & moxibustion* 2012;32(8):691-695.

Madersbacher H, Piloni S. Efficacy of extracorporeal magnetic innervation therapy (ExMI) in comparison to standard therapy for stress, urge and mixed incontinence: A randomised prospective trial (Abstract number 185). *European Urology Supplements* 2004;3(2):49.

Marcelissen TA, Leong RK, Serroyen J, Van-Kerrebroeck PE, De-Wachter SG. The use of bilateral sacral nerve stimulation in patients with loss of unilateral treatment efficacy. *J Urol* 2011;185(3):976-80.

Marchal C, Herrera B, Antua F, Saez F, Perez J, Castillo E, Cantero J, Milla F, Machuca J, Redondo M, Galacho A. Percutaneous tibial nerve stimulation in treatment of overactive bladder: When should retreatment be started? *Urology* 2011;78(5):1046-50.

Mauroy B, Goullet E, Bonnal JL, Devillers P, Soret R, Ametepe B. Long-term results of interferential current stimulation in the treatment of bladder instability. *Progrés en Urologie* 2001;11(1):34-9.

McIntosh LJ, Frahm JD, Mallett VT, Richardson DA. Pelvic floor rehabilitation in the treatment of incontinence. *The Journal of Reproductive Medicine* 1993;38(9):662-6.

Memtsa M, Dadswell R, Green L, Smith J, Yoong W. Tibial nerve stimulation for intractable detrusor instability: A pilot study in a multiethnic population. *International Journal of Gynecology and Obstetrics* 2009;107 SUPPL(2):(S265).

Moore K, O'Sullivan R, Morris A. A prospective randomised sham control trial of extra-corporeal magnetic stimulation in patients with idiopathic detrusor overactivity. In: Canberra, Australia Department Health final report the Commonwealth Government of Australia. 2003:1-6.

Nuhoğlu B, Fidan V, Ayyildiz A, Ersoy E, Germiyanoğlu C. Stoller afferent nerve stimulation in woman with therapy resistant over active bladder; a 1-year follow up. *International Urogynecology Journal of Pelvic Floor Dysfunction* 2006;17(3):204-7.

Oh-Oka H, Fujisawa M. Efficacy on interferential low frequency therapy for elderly overactive bladder patients with urinary incontinence. *Nihon Hinyokika Gakkai Zasshi* 2007;98(3):547-51.

Okada N, Igawa Y, Ogawa A, Nishizawa O. Transcutaneous electrical stimulation of thigh muscles in the treatment of detrusor overactivity. *British Journal of Urology* 1998;81(4):560-4.

Oldham J, Herbert J, McBride K. Evaluation of a New Disposable " Tampon Like" Electrostimulation Technology (Pelviva®) for the Treatment of Urinary Incontinence in Women: A 12-Week Single Blind Randomized Controlled Trial. *Neurourology and Urodynamics* 2013;32:460-466.

Onal M, Urgulucan FG, Yalcin O. The effects of posterior tibial nerve stimulation on refractory overactive bladder syndrome and bladder circulation. *Archives of Gynecology and Obstetrics* 2012;286(6):1453-1457.

Pennisi M, Grasso-Leanza F, Panella P, Pepe P. Rehabilitation therapy in the treatment of female urinary incontinence. Our experience with 121 patients. *Minerva Urologica Nefrologica* 1994;46(4):245-9.

Polo AM, Yago PF, Pacheco CI, Sanchez MM, Gomez ZA, Martin AM. Clinical efficacy in the treatment of overactive bladder refractory to anticholinergic by posterior tibial nerve stimulation. *Korean Journal of Urology* 2012;53(7):483-486.

Rasero L, Mangani L. Urologic rehabilitation of urinary incontinence in women. Prospective study on techniques for pelvic floor rehabilitation. *Assist Inferm Ric* 2005;24(1):20-4.

Reilly BA, Fynes M, Achtari C, Hiscock R, Thomas E, Murray C, Dwyer PL. A prospective randomised double-blind controlled trial evaluating the effect of trans-sacral magnetic stimulation in women with overactive bladder. *International Urogynecology Journal* 2008;19:497-502.

Ricci L, Minardi D, Romoli M, Galosi AB, Muzzonigro G. Acupuncture Reflexotherapy in the Treatment of Sensory Urgency that Persists After Transurethral Resection of the Prostate: A Preliminary Report. *Neurourology and Urodynamics* 2004;23:58-62.

Scmidt AP, Sanches PR, Junior DP, Ramos JG, Nohama P. A new pelvic muscle trainer for the treatment of urinary incontinence. *International Journal of Gynecology and Obstetrics* 2009;105:218-222.

Shah P, Dadswell R, Green L, Melendez J, Ridout A, Yoong W. Sustained effectiveness of percutaneous tibial nerve stimulation for overactive bladder syndrome: 2 year follow up of responders. *BJOG-an International Journal Of Obstetrics And Gynaecology* 2012;119:192.

Siegel SW, Richardson DA, Miller KL, Karram MM, Blackwood NB, Sand PK, Staskin DR, Tuttle JP. Pelvic floor electrical stimulation for the treatment of urge and mixed urinary incontinence in women. *Urology* 1997;50(6):934-40.

Smith JJ. Intravaginal stimulation randomized trial. *The Journal of Urology* 1996;155:127-130.

Stein M, Discippio W, Davia M, Taub H. Biofeedback for the treatment of stress and urge incontinence. *Journal of Urology* 1995;153(3 pt 1):641-3.

Surwit E, Garcia R. Percutaneous tibial nerve stimulation (PTNS), pelvic floor rehabilitation (PFR) and electrical stimulation (ES) in the treatment of urinary incontinence. *Neurourology and Urodynamics* 2010;29(2):318.

Suzuki T, Yasuda K, Yamanishi T, Kitahara S, Nakai H, Suda S, Ohkawa H. Randomized, Double-blind, Sham-Controlled Evaluation of the Effect of Functional Continuous Magnetic Stimulation in Patients With Urgency Incontinence. *Neurourology and Urodynamics* 2007;26:767-772.

Van Balken M, Vandoninck V, Gisolf KW, Vergunst H, Lambertus AL, Debruyne FM, Bart LH, Bemelmans BL. Posterior tibial nerve stimulation as neuromodulative treatment of lower urinary tract dysfunction. *The Journal of Urology* 2001;166(3):914-8.

Van Balken MR, Vergunst H, Bemelmans BL. Prognostic factors for successful percutaneous tibial nerve stimulation. *European Urology* 2006;49(2):360-5.

Van Del Pal F, Van Balken MR, Heesakkers JP, Debruyne FM, Bemelmans BL. Percutaneous tibial nerve stimulation in the treatment of refractory overactive bladder syndrome: is maintenance treatment necessary? *BJU Int* 2006;97(3):547-50.

Vandoninck V, Van Balken MR, Finazzi Agrò E, Heesakkers JP, Debruyne FM, Kiemeny LA, Bemelmans BL. Posterior tibial nerve stimulation in the treatment of voiding dysfunction: urodynamic data. *Neurourology and Urodynamics* 2004;23(3):246-51.

Van Meel TD, Wyndaele JJ. Reproducibility of electrical sensory testing in lower urinary tract at weekly intervals in healthy volunteers and women with non-neurogenic detrusor overactivity. *Urology* 2012;79(3):526-31. [Other: DOI: 10.1016/j.urology. 2011.11. 038]

Vecchioli SC. Rehabilitative treatment of non-neurogenic female urinary incontinence. Clinical and urodynamic evaluation. *Minerva Urologica Nefrologica* 1997;49(1):5-8.

Veloso V, Velasquez JA, Burti J, Cassiano AC, Almeida F. Posterior tibial nerve stimulation for the treatment of overactive bladder in men: Quality of life questionnaire (I-QOL), Overactive bladder symptoms questionnaires (OAB-Q), International prostatic symptoms score (IPSS), and 3 days bladder diary evaluation. *International Urogynecology Journal and Pelvic Floor Dysfunction* 2011;22(SUPPL 2):S1231.

Voorham VD, Pelger RC, Stiggelbout AM, Elzevier HW, Lycklama A, Nijeholt GA. Effects of magnetic stimulation in the treatment of pelvic floor dysfunction. *BJU International* 2006;97(5):1035-1038.

Wallis M, Davies E, Thalib L, Griffiths S. Effectiveness of non-invasive, static, magnetic stimulation of the pelvis in the control of urinary incontinence. *Abstract Proceedings of the International Continence Society (ICS) 36th* 2006;November 27 December 1:455.

Wooldridge LS. Percutaneous tibial nerve stimulation for the treatment of urinary frequency, urinary urgency, and urge incontinence: results from a community-based clinic. *Urology Nursing* 2009;29(3):177-85.

Yamanishi T, Homma Y, Nishiwaza O, Yasuda K, Yokoyama O. Single-blind, placebo controlled, randomized controlled study of the efficacy of a high-frequency continuous magnetic stimulator for urgency incontinence. *Urology* 2012;80(3):SUPPL.1 (S125).

Yamanishi T, Homma Y, Nishizawa O, Yasuda K, Yokoyama O. Multicenter, randomized, sham controlled study on the efficacy of magnetic stimulation for women with urgency urinary incontinence. *International Journal of Urology* 2013;21(4):395-400.

Yamanishi T, Sakakibara R, Uchiyama T, Suda S, Hattori T, Ito H, Yasuda K. Comparative study of the effects of magnetic versus electrical stimulation on inhibition of detrusor overactivity. *Urology* 2000;56(5):777-81.

Yamanishi T, Suzuki T, Yasuda K, Kiahara S, Yoshida KL. Randomised sham-controlled evaluation of functional continuous magnetic stimulation with pelvic floor muscle training in patients with urinary incontinence. *European Urology Supplements* 2006;5(2):156.

Yasar L, Savan K, Sonmez S, Kandemir CS, Karahasanoglu A, Ekin M, Sut N. Intravaginal functional electrical stimulation in the treatment of overactive bladder: Results of 3 years follow-up. *Gineco.ro* 2009;5(3):192-195.

Yaski E, Capan N, Akalin E, Karan A, Eskiuyurt N. Role of neuromodulation in physical therapy-resistant urge urinary incontinence. *Turkiye Fiziksel Tip ve Rehabilitasyon Dergisi* 2013;59(SUPPL.1):(300).

Yokoyama T, Fujita O, Nishiguchi J, Nozaki K, Nose H, Inoue M, Ozawa H, Kumon H. Extracorporeal magnetic innervation treatment for urinary incontinence. *International Journal of Urology* 2004;11(8):602-606.

Yoong W, Ridout AE, Damodaram M, Dadswell R. Neuromodulative treatment with percutaneous tibial nerve stimulation for intractable detrusor instability: outcomes following a shortened 6-week protocol. *BJU International* 2010;106(11):1673-6.

Yoong W, Shah P, Dadswell R, Green L. Sustained effectiveness of Percutaneous tibial nerve stimulation for overactive bladder syndrome: 2-year follow-up of positive responders. *The International Urogynecological Association* 2013;24:795-799.

Anexo 13. Artigos aguardando classificação

Hopp H, Combes HJ. Stimulation or blocking of the periurethral region--an expansion of conservative therapeutic measures in irritable bladder and urge incontinence. [German]. Zentralbl Gynakol 1986;108 (14):851-6.

Lin LS, Song YF, Song J, Chen MF. A clinical study of pelvic floor electrical stimulation in treatment of overactive bladder. Chinese Journal of Obstetrics & Gynecology 2004;39 (12):801-3.

Neimark AI, Riapolova MV, Mel'nik MA. Treatment of overactive urinary bladder with imperative urinary incontinence in women. Urologiia; Moscow, Russia 2010; 2:36-8.

Zhao D, Li H. Microwave combined with pelvic floor muscle exercise treatment for the middle and elderly patients with urinary incontinence. Chinese Journal of Physical Therapy 2000;23 (3):141-3.