



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
“JÚLIO DE MESQUITA FILHO”
FACULDADE DE MEDICINA

Fernanda Jabur Cipriano

**EFICÁCIA DA INTERVENÇÃO FISIOTERAPÊUTICA NA RECUPERAÇÃO DA
FUNÇÃO ERÉTIL PÓS-PROSTATECTOMIA RADICAL – ESTUDO CLÍNICO
RANDOMIZADO**

Tese apresentada à Faculdade de
Medicina, Universidade Estadual Paulista
“Júlio de Mesquita Filho”, Câmpus de
Botucatu, para obtenção do título de
Doutor(a) em Bases Gerais da Cirurgia.

Orientador (a): Prof(a). Dr(a). Hamilto Akihissa Yamamoto

Botucatu

2017

Fernanda Jabur Cipriano

**EFICÁCIA DA INTERVENÇÃO FISIOTERAPÊUTICA NA RECUPERAÇÃO DA
FUNÇÃO ERÉTIL PÓS-PROSTATECTOMIA RADICAL – ESTUDO CLÍNICO
RANDOMIZADO**

Tese apresentada à Faculdade de
Medicina, Universidade Estadual Paulista
“Júlio de Mesquita Filho”, Câmpus de
Botucatu, para obtenção do título de
Doutor(a) em Bases Gerais da Cirurgia.

Orientador (a): Prof(a). Dr(a). Hamilto Akihissa Yamamoto

Botucatu

2017

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CÂMPUS DE BOTUCATU - UNESP
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: ROSANGELA APARECIDA LOBO-CRB 8/7500

Jabur, Fernanda.

Eficácia da intervenção fisioterapêutica na recuperação da função erétil pós-prostatectomia radical : estudo clínico randomizado / Fernanda Jabur. - Botucatu, 2017

Tese (doutorado) - Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Faculdade de Medicina de Botucatu

Orientador: Hamilto AKihissa Yamamoto

Capes: 40800008

1. Impotência sexual. 2. Prostatectomia. 3. Diafragma da pelve. 4. Ensaio Clínico Controlado Aleatório. 5. Pacientes - Reabilitação.

Palavras-chave: Disfunção erétil; Prostatectomia radical; Reabilitação do assoalho pélvico.

DEDICATÓRIA

Aos meus pais, **Olga e Antônio**, que são base da minha vida, sinônimo de amor, compreensão, dedicação e pelos bons exemplos que sempre me transmitiram e esforços para a realização dos meus sonhos.

Ao meu irmão **Marco Antônio**, sua esposa **Fabiana** e meus sobrinhos **João Paulo e Arthur**, pelo apoio e carinho.

AGRADECIMENTOS

Aos **pacientes** do Hospital de Câncer de Barretos, que gentilmente, aceitaram participar deste estudo, pois sem eles a concretização deste estudo não seria possível.

Ao **Prof. Dr. Hamilto Akihissa Yamamoto**, meu orientador, pela oportunidade, confiança, apoio, exemplo como profissional, auxílio na elaboração e na realização deste estudo sempre com muita paciência e competência.

Ao **Prof. Dr. João Luiz Amaro**, por acreditar em mim e no meu trabalho, pelos ensinamentos transmitidos .

Aos amigos **Dr. Wesley Magnobosco** e a fisioterapeuta **Carla Elaine Laurienzo da Cunha Andrade**, pelo apoio e companheirismo em todas as horas, sou grata por acreditarem e confiarem em meu trabalho, pelas oportunidades de crescimento pessoal e profissional.

Ao **Prof. Dr. Eliney Ferreira Faria** pelo empenho, apoio, exemplo como profissional, dedicação e incentivo à pesquisa.

À **Fisioterapeuta Mônica Orsi Gameiro**, pelo apoio, carinho e pela disponibilidade em auxiliar no desenvolvimento deste estudo sempre que precisei.

À **equipe do núcleo de apoio ao pesquisador (NAP)** por ter feito a organização do banco de dados e ao **Cleyton Zanardo de Oliveira** pela dedicação, atenção e empenho na análise estatística deste estudo.

Aos **funcionários do serviço de arquivo médico (SAME)** e da **biblioteca do Hospital de Câncer de Barretos**, pela separação dos prontuários e ajuda conseguindo artigos.

À **equipe da Urologia e Fisioterapia** do Hospital de Câncer de Barretos, pela atenção e disponibilidade de ajudar-me sempre que precisei e pelo constante apoio para a realização deste estudo.

À **Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP)** pelo auxílio financeiro concedido para a realização desta pesquisa (nº processo: 2011/12154-7).

À **equipe da secretaria da Pós Graduação em Bases Gerais da Cirurgia da Faculdade de Medicina de Botucatu (UNESP)** pela competência e organização dos serviços prestados.

A **DEUS**, por me abençoar e por me dar força para percorrer o meu caminho.

SUMÁRIO

DEDICATÓRIA

AGRADECIMENTOS

LISTA DE ANEXOS

LISTA DE TABELAS, GRÁFICOS E FLUXOGRAMA

LISTA DE ABREVIATURAS, SÍMBOLOS E SIGLAS

RESUMO

ABSTRACT

INTRODUÇÃO..... 13

MATERIAIS E MÉTODOS..... 15

METODOLOGIA ESTATÍSTICA..... 21

RESULTADOS..... 23

DISCUSSÃO..... 30

CONCLUSÃO..... 36

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS..... 38

Lista de Anexos

ANEXO 1. Questionário de Avaliação Clínica	43
ANEXO 2. Índice Internacional de Função Erétil (IIEF-5)	45
ANEXO 3. Termo de Consentimento Livre e Esclarecido	46

Lista de Tabelas , Gráficos e Fluxograma

FIGURA 1	Fluxo de inclusão de pacientes no estudo	15
FIGURA 2	IIEF-5 no Pré-operatório Total	25
FIGURA 3	Categorização do IIEF-5 no pré-operatório dividido por grupos	25
FIGURA 4	Valores médios do IIEF-5 em relação ao tempo (meses) entre os grupos	26
TABELA 1	Comparação entre os grupos segundo as variáveis	24
TABELA 2	Relação dos valores entre os grupos no decorrer do tempo	27
TABELA 3	Correlação entre IIEF-5, registro elétrico da atividade muscular e força de contração muscular do assoalho pélvico	28

Lista de abreviaturas, símbolos e siglas

%	Porcentagem
CaP	Câncer de Próstata
PR	Prostatectomia Radical
CR	Contração Rápida
CS	Contração Sustentada
DE	Disfunção Erétil
DM	Diabetes Mellitus
DPOC	Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica
DP	Desvio Padrão
EA	Eletroestimulação Anal
FAPESP	Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo
AP	Assoalho Pélvico
FE	Função Erétil
HAS	Hipertensão Arterial Sistêmica
Hz	Hertz
HAS	Hipertensão arterial
IMC	Índice de Massa Corpórea
IIEF-5	Internacional Index of Erectile Function
kg	Quilogramas
m²	Metros ao quadrado
n	Número de pacientes
n°	Número
OMS	Organização Mundial da Saúde
EMG	Eletromiografia
SPSS	Software Statistical Package for the Social Sciences
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Resumo

Proposta: O câncer de próstata é o tumor sólido mais comum em homens. A prostatectomia radical é importante forma curativa dessa doença, mas tem como uma das complicações mais temidas a disfunção erétil. Estudos prévios demonstram a importância da fisioterapia como forma de tratamento dessa complicação, mas sua real importância ainda está por ser definida. Neste artigo foi proposta a avaliação da fisioterapia através de exercícios para reabilitação do assoalho pélvico e através de eletroestimulação no tratamento e reabilitação precoce da disfunção erétil após a prostatectomia radical. Materiais e métodos: Estudo clínico randomizado e controlado comparando três grupos: observação (G1), exercícios domiciliares do assoalho pélvico (G2) e eletroestimulação anal (G3). Os pacientes foram avaliados no pré-operatório e com 1, 3, 6 e 12 meses após a cirurgia através da perineometria (avaliar força do assoalho pélvico), eletromiografia (registro elétrico da atividade muscular) e o IIEF-5 (Índice Internacional de Função Erétil), somente o IIEF-5 foi realizado até 24 meses após a cirurgia. Resultados: Os grupos foram homogêneos quanto a presença de comorbidades, estadiamento clínico e preservação de feixes nervosos. A presença de disfunção erétil no pré-operatório foi alta (62% dos pacientes). Não houve correlação entre os tratamentos fisioterapêuticos e a recuperação da função erétil no pós-operatório. Conclusão: Não foi encontrado benefício da intervenção fisioterapêutica precoce na recuperação da função erétil pós prostatectomia radical nos primeiros 24 meses da cirurgia. No entanto, são necessários mais estudos com maiores casuísticas para avaliar a eficácia dessa intervenção.

Palavras-chave: Fisioterapia, Prostatectomia radical, Reabilitação do assoalho pélvico, Disfunção erétil.

Abstract

Proposal: Prostate cancer is the most common solid tumor in men. A radical prostatectomy is important curative form of this disease, but it has one of the most feared complications that is, erectile dysfunction. Previous studies have demonstrated the action of physical therapy as a treatment for this complication, but its real importance is yet to be defined. In this paper the evaluation of physiotherapy was proposed by rehabilitation exercises for the pelvic floor and through electrostimulation in the treatment and early rehabilitation of erectile dysfunction after radical prostatectomy. Materials and methods: a randomized controlled clinical study comparing three groups: observation (G1), home pelvic floor exercises (G2) and anal electrostimulation (G3). Patients were evaluated preoperatively and at 1, 3, 6 and 12 months after surgery by perineometry (assessing strength of the pelvic floor), Electromyography (electrical record of muscle activity) and the IIEF-5 (International Index of Erectile Function). Only the IIEF-5 was performed up to 24 months after surgery. Results: The groups were homogeneous regarding the presence of comorbidities, clinical staging and preservation of nerve bundles. The presence of erectile dysfunction preoperatively was high (62% of patients). There was no correlation between the physical therapy treatments and the recovery of erectile function postoperatively. Conclusion: No benefit was found of early physiotherapy intervention in the recovery of erectile function after radical prostatectomy in the first 24 months after surgery. However, more studies with larger cases are needed to evaluate the efficacy of this intervention.

Keywords: Physiotherapy, radical prostatectomy, erectile dysfunction, pelvic floor muscle

Introdução

Introdução

O câncer de próstata (CaP) é o segundo mais comum entre os homens, atrás apenas do câncer de pele não melanoma. Nos Estados Unidos, em 2017, ocorreram 161.360 novos casos (1). Estimam-se 61.200 casos novos de câncer da próstata no Brasil, em 2016. Estes valores correspondem a um risco estimado de 61,82 casos novos a cada 100 mil homens (2).

A prostatectomia radical (PR) é uma importante modalidade terapêutica para o CaP. Entretanto, esta cirurgia tem morbidades consideráveis, principalmente a disfunção erétil (DE) e a incontinência urinária, que trazem prejuízo importante na qualidade de vida do paciente (3,4). Mesmo com o avanço da técnica cirúrgica de preservação nervosa e a experiência dos cirurgiões, estima-se que 20% a 90% dos pacientes submetidos à PR, desenvolvam DE (5,6).

Exercícios para o assoalho pélvico (AP) têm sido utilizados para promover a recuperação da continência urinária após a PR, demonstrando bons resultados (7). Há evidências de que também possam melhorar a função erétil (FE) em homens com DE por outras etiologias (8). Para pacientes prostatectomizados, poucos estudos foram realizados, em geral, somente com a utilização de exercícios pélvicos e do biofeedback, mas apresentando resultados promissores (9).

Neste cenário, nós propusemos um estudo, com o objetivo de investigar a eficácia da reabilitação do AP na recuperação da FE após a PR, usando eletroestimulação anal e exercícios.

Materiais e Métodos

Materiais e Métodos

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital de Câncer de Barretos sob o registro nº 473/2009. Todos os pacientes incluídos concordaram em participar do estudo e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Foi realizado um estudo clínico randomizado e controlado com pacientes com CaP, candidatos à PR em uma única instituição (Hospital de Câncer de Barretos), entre setembro de 2010 e agosto de 2013. Nesse período, 229 pacientes foram submetidos à PR, 95 deles preenchiam os critérios de inclusão e exclusão, sendo randomizados e apenas 66 completaram o estudo (Figura 1).

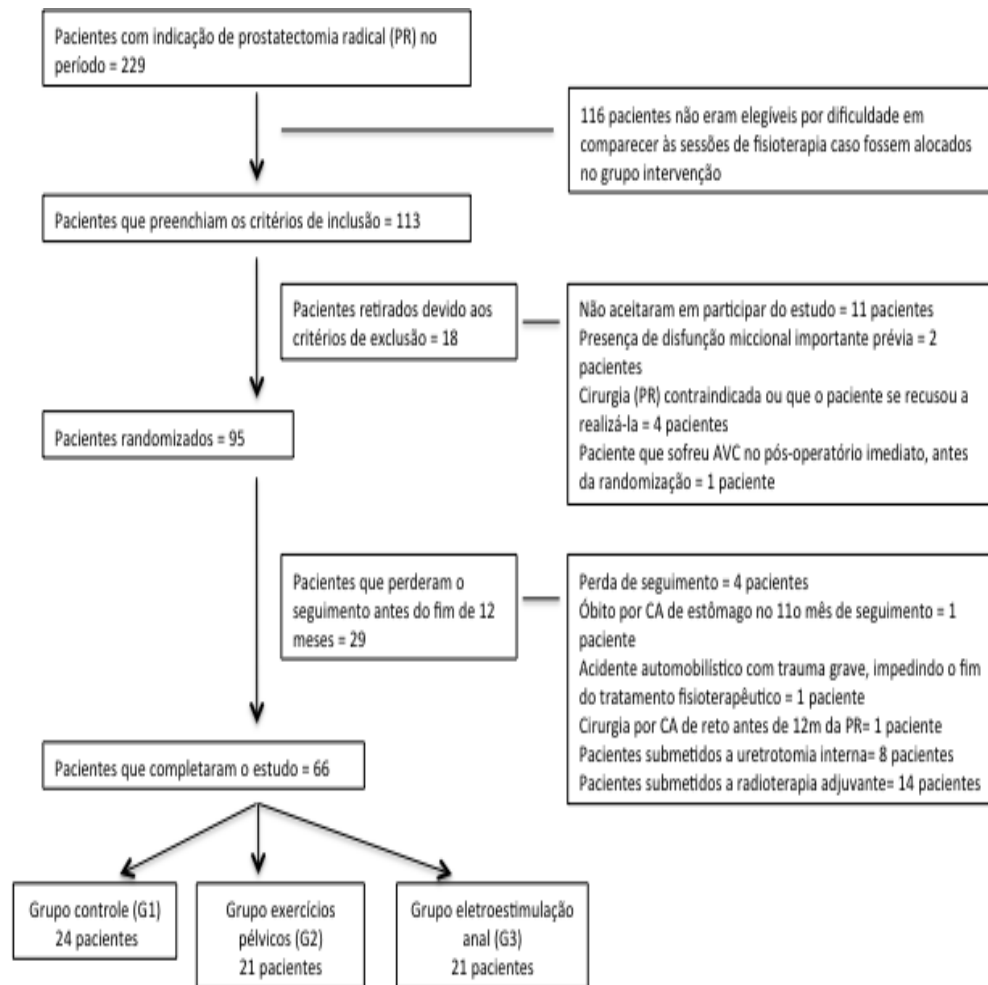


Figura 1 – Fluxo de inclusão de pacientes no estudo

Este trabalho é parte de um trabalho, intitulado “Avaliação da Função do Assolho Pélvico Pré e Pós Prostatectomia Radical e da Intervenção Fisioterapêutica”.

Foram critérios de inclusão pacientes portadores de CaP localizado, com programação de PR, que residiam num raio de até 350 Km de distância do serviço (viabilizando assim o comparecimento às duas sessões semanais de fisioterapia, caso fossem alocados no grupo de intervenção). Os critérios de exclusão foram a

presença de doenças neurológicas associadas, síndromes demenciais e/ou outras condições que limitassem a realização das avaliações de seguimento, além de disfunção vesical importante antes da cirurgia. Foram excluídos do seguimento da avaliação final, pacientes que necessitaram de radioterapia adjuvante, que foram submetidos à outra cirurgia pélvica durante o seguimento ou que cursaram com estenose de colo vesical necessitando de uretrotomia interna (pois poderia afetar no resultado da continência urinária, inviabilizando assim, o estudo primário do qual esse foi derivado, cujo objetivo era de avaliar a ação da fisioterapia na recuperação da continência urinária).

Os pacientes selecionados foram submetidos a PR por cirurgiões da equipe da uro-oncologia, conforme descrito previamente por Walsh (10). O cateter vesical foi retirado entre 10 e 14 dias após a cirurgia, quando os pacientes foram randomizados em três grupos: grupo controle (G1), no qual os pacientes não receberam tratamento específico, somente as orientações gerais habituais; o grupo de exercícios pélvicos (G2), no qual os pacientes foram orientados a realizar exercícios domiciliares diários (contração dos músculos do AP sustentada por 5 segundos, adutores de quadril usando travesseiro e elevação do quadril, 30 repetições de cada exercício); e o grupo da eletroestimulação anal (EA) (G3), no qual os pacientes, além de serem orientados a realizar os exercícios citados no G2, foram também submetidos à EA.

A randomização foi feita por uma equipe de estatísticos externa à equipe de pesquisa, utilizando-se o método de randomização por blocos de três, que foram sorteados aleatoriamente. O grupo ao qual o paciente seria alocado foi informado aos pesquisadores apenas no momento da randomização, caso os pacientes preenchessem os critérios de inclusão e exclusão.

O protocolo de EA foi realizado por uma fisioterapeuta, durante sete semanas, duas vezes por semana, utilizando o aparelho Dualpex 961 Uro[®] Quark (Estimulador elétrico neuromuscular concebido especialmente para o tratamento uroginecológico), com registro na Anvisa nº 80079190018, com frequência de 35 Hz, sendo a intensidade determinada segundo a tolerância máxima do paciente, com duração de 20 minutos.

Os seguintes dados clínicos foram avaliados: Índice de Massa Corporal (IMC), presença de comorbidades, estadiamento patológico e informações sócio-demográficas. Os pacientes foram avaliados nos momentos pré-operatório, e após um, três, seis, doze e vinte quatro meses da cirurgia, sendo que no vigésimo quarto mês somente foi aplicado o questionário IIEF-5. Nesses momentos foram submetidos a avaliação da força muscular do AP por uma única fisioterapeuta, utilizando-se perineômetro portátil modelo DM01 da Dynamed[®], sendo realizadas três medidas consecutivas e utilizada sua média, diluindo assim possíveis erros de aferição. Posteriormente foi realizado o registro elétrico da atividade muscular, eletromiografia (EMG), os potenciais elétricos gerados foram analisados em repouso, durante a contração voluntária rápida e sustentada, utilizando o aparelho Myotrac Infiniti 3G[®].

A FE dos pacientes foi avaliada por um único urologista, utilizando o instrumento Índice Internacional de Função Erétil (IIEF-5), é um instrumento específico que avalia os parâmetros relevantes e, os resultados de um tratamento baseado na percepção do próprio indivíduo sobre a sua vida sexual. É confiável e autoaplicável para avaliação da função erétil e foi validado no Brasil em 1998 por Ferraz e Ciconelli (11). O questionário é composto de cinco questões com 5 e 6

alternativas, devendo o paciente escolher a alternativa que melhor se adequar à situação atual. Depois, os pontos relativos às questões são somados e ao final, verificando se o paciente tem e que grau de disfunção erétil. O grau de disfunção erétil é classificado da seguinte forma: disfunção erétil grave (1 a 7 pontos), disfunção erétil moderada (8 a 11 pontos), disfunção erétil de leve a moderada (12 a 16 pontos), disfunção erétil leve (17 a 21 pontos) e ausência de disfunção erétil (22 a 25 pontos).

Ambos os pesquisadores que realizaram a coleta dos dados eram cegos para o grupo ao qual o paciente pertencia.

Durante o seguimento, foi estimulada a reabilitação precoce da função erétil (após a retirada da sonda vesical). Para tanto, foi prescrito, para todos os pacientes, o uso de inibidores da Fosfodiesterase tipo 5 (IPDE5), utilizando-se a sildenafil 50 mg via oral sob demanda (pelo menos uma vez por semana), e enfatizando-se a necessidade do estímulo sexual frequente com um(a) parceiro(a) ou através da masturbação.

Este estudo foi financiado pela Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP), órgão governamental de fomento brasileiro, processo nº 2011/12154-7.

Metodología Estadística

Metodologia estatística

Os dados foram avaliados por grupos, considerando a média, desvio padrão, mínimo, máximo e os quartis, tratando-se de variáveis quantitativas e tabelas de frequência para variáveis qualitativas.

A fim de verificar a homogeneidade entre os grupos, as variáveis clínicas e os dados demográficos foram comparados utilizando-se o Teste de Qui-Quadrado (ou Teste Exato de Fisher).

Para comparação do escore de IIEF-5, do registro elétrico da atividade muscular, da força e o tempo de contração do músculo do AP entre os grupos, foi utilizada a análise de variância (ANOVA) com delineamento misto. Foram considerados dois fatores: o tempo (momento da avaliação) como medidas repetidas e o Grupo.

Para verificar a correlação entre o IIEF-5, do registro elétrico da atividade muscular e a contração do músculo do AP, calculou-se o coeficiente de correlação de Pearson.

Em todo estudo, adotou-se o nível de significância de 0,05. Os dados foram analisados pelo Software Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) versão 21.

Resultados

Resultados

Foram analisados sessenta e seis pacientes, randomizados em três grupos, sendo vinte e quatro pacientes alocados no G1, vinte e um no G2 e vinte e um no G3. Não houve diferença, estatisticamente significativa, entre as médias de idade entre os grupos, sendo estas 56,8 anos, 57,7 anos, e 57,6 anos para G1, G2 e G3 respectivamente.

Como observado na Tabela 1, os três grupos foram estatisticamente semelhantes quanto à escolaridade, ao estadiamento patológico, ao IMC e à presença de comorbidades, demonstrando a homogeneidade entre os grupos quanto a fatores de risco que possam influenciar na ocorrência de DE.

Foi realizada cirurgia preservadora dos feixes nervosos em todos os pacientes analisados.

No período pré-operatório foi encontrada a presença de DE em 62% dos pacientes, sendo mais predominante a DE leve (44%) (Figura 2). A Figura 3 demonstra essa categorização do IIEF-5 dividido entre os grupos.

Tabela 1. Comparação entre os grupos segundo as variáveis.

		Grupo								p-valor
		G1		G2		G3		Total		
		n	%	n	%	n	%	N	%	
Escolaridade	Baixa ⁺	16	66,7%	17	81,0%	13	61,9%	46	69,7%	0,374
	Alta ⁺⁺	8	33,3%	4	19%	8	38,1%	20	30,3%	
Estadiamento patológico	I	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0	0,0%	0,605
	II	22	91,7%	18	85,7%	17	81%	57	86,4%	
	III	2	8,3%	3	14,3%	4	19%	9	13,6%	
Escore de Gleason em Categorias	<7	5	20,8%	6	28,6%	7	33,3%	18	27,3%	0,560
	=7	18	75%	14	66,7%	11	52,4%	43	65,2%	
	>7	1	4,2%	1	4,8%	3	14,3%	5	7,6%	
HAS	Sim	9	37,5%	7	33,3%	7	33,3%	23	34,8%	0,943
	Não	15	62,5%	14	66,7%	14	66,7%	43	65,2%	
DM	Sim	2	8,3%	1	4,8%	1	4,8%	4	6,1%	0,999
	Não	22	91,7%	20	95,2%	20	95,2%	62	93,9%	
DPOC	Sim	3	12,5%	2	9,5%	2	9,5%	7	10,6%	0,999
	Não	21	87,5%	19	90,5%	19	90,5%	59	89,4%	
Cardiopatia	Sim	0	0,0%	2	9,5%	0	0,0%	2	3%	0,196
	Não	24	100,0%	19	90,5%	21	100%	64	97%	
Depressão	Sim	3	12,5%	1	4,8%	1	4,8%	5	7,6%	0,609
	Não	21	87,5%	20	95,2%	20	95,2%	61	92,4%	
IMC	<=24.9	11	45,8%	6	28,6%	7	33,3%	24	36,4%	0,611
	>25 e <=29,9	9	37,5%	9	42,9%	11	52,4%	29	43,9%	
	>=30	4	16,7%	6	28,6%	3	14,3%	13	19,7%	

+ : Escolaridade baixa = Analfabeto, Primeiro Grau Incompleto ou Completo; ++: Escolaridade alta = Segundo Grau Incompleto ou Completo, Superior Incompleto ou Completo.

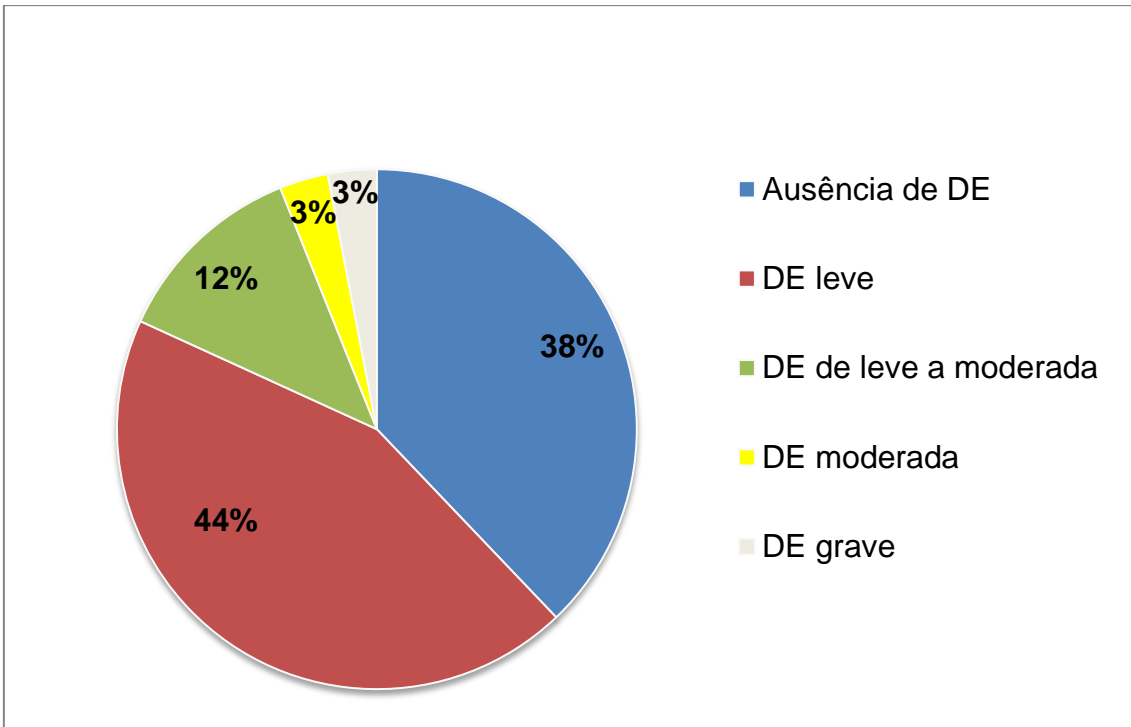


Figura 2. IIEF-5 no Pré-operatório Total.

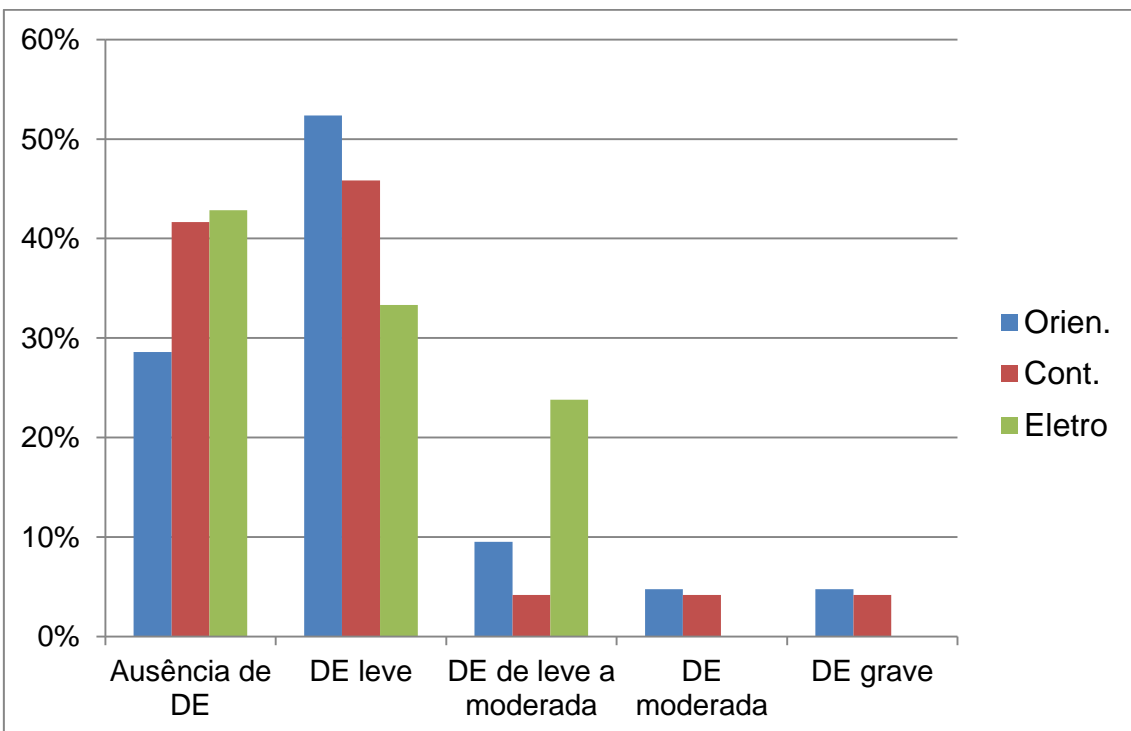


Figura 3. Categorização do IIEF-5 no pré-operatório dividido por grupos.

Como pode ser observado na Tabela 2 e na Figura 4, em relação aos valores médios do IIEF-5 de acordo com o tempo, observou-se uma variação estatisticamente significativa ($p < 0,001$), havendo uma redução importante no primeiro mês após a cirurgia, com recuperação progressiva no decorrer do tempo. Porém, essa variação foi semelhante entre os grupos em todos os momentos avaliados ($p = 0,751$).

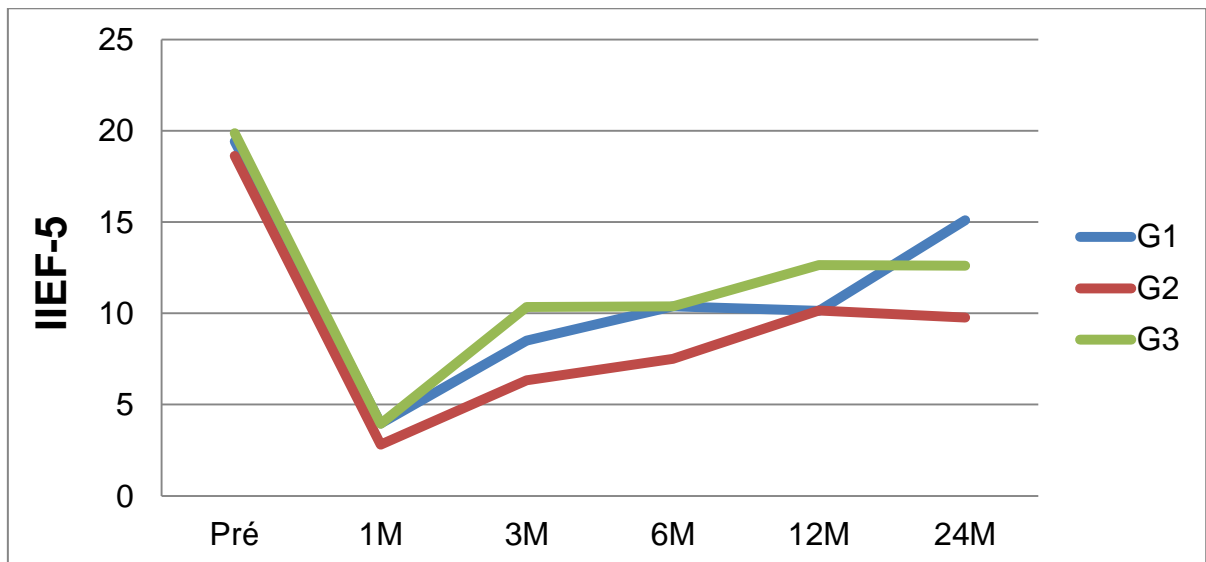


Figura 4. Valores médios do IIEF-5 em relação ao tempo (meses) entre os grupos.

Quando relacionados a FE, registro elétrico da atividade muscular e contração do assoalho pélvico entre os grupos nos diferentes momentos de avaliação, não foi observada correlação estatisticamente significativa (Tabela 3).

Tabela 2- Relação dos valores entre os grupos no decorrer do tempo.

Variável	Grupos	Pré	1m	3m	6m	12m	24m	p1	p2	p3
		Média (DP)	Média (DP)	Média (DP)	Média (DP)	Média (DP)	Média (DP)			
EMG.CR	G1	45,8(19,88)	45,84(21,47)	54,89(20,05)	55,66(23,94)	50,87(24,85)		0,092	<0,001	0,444
	G2	53,97(21,95)	50,49(20,98)	65,72(26,66)	63,57(24,39)	55,52(21,44)				
	G3	46,56(20,88)	48,72(21,04)	60,49(24,18)	57,48(18,97)	65,86(29,45)				
EMG.CS	G1	28,51(16,16)	27,24(15,12)	31,42(15,40)	30,76(13,33)	35,46(18,64)		0,66	<0,001	0,374
	G2	34,73(14,83)	33,30(14,58)	40,06(21,54)	40,23(18,05)	35,54(19,58)				
	G3	30,03(13,67)	30,10(14,33)	36,48(19,87)	35,06(15,85)	37,79(22,04)				
IIEF-5	G1	19,42(5,32)	3,96(5,32)	8,5(5,77)	10,38(7,78)	10,14(7,88)	15,1(8,74)	0,751	<0,001	0,263
	G2	18,62(4,92)	2,81(0,93)	6,33(5,91)	7,50(5,00)	10,15(7,37)	9,77(7,24)			
	G3	19,86(3,57)	3,95(2,63)	10,35(8,02)	10,38(8,16)	12,65(8,36)	12,61(9,77)			
Perineometria.contração	G1	58,65(32,62)	42,22(24,39)	55,09(20,92)	55,28(22,38)	54,74(25,56)		0,309	0,009	0,377
	G2	43,48(23,38)	47,48(20,26)	52,14(21,01)	59,56(30,18)	53,22(25,60)				
	G3	64,27(27,01)	52,19(26,07)	59,40(34,70)	63,86(31,15)	56,77(22,76)				
Perineometria.tempo de contração	G1	8,09(2,01)	8,43(2,56)	8,74(4,57)	7,96(2,93)	8,23(5,79)		0,922	0,874	0,814
	G2	8,73(1,68)	8,54(5,67)	9,16(3,15)	8,73(4,68)	8,00(2,18)				
	G3	8,92(2,56)	9,16(3,50)	7,94(1,43)	8,51(2,37)	8,17(1,74)				

EMG.CR-Eletromiografia contração rápida; EMG.CS - Eletromiografia contração sustentada; IIEF-5-Internacional Index of Erectile Function; p1 Grupo* Momentos; p2 Momentos; p3 Grupo.

TABELA 3- Correlação entre IIEF-5, registro elétrico da atividade muscular e força de contração muscular do assoalho pélvico.

		IIEF-5 * Força muscular	IIEF-5 * EMG-CR	IIEF-5 * EMG-CS
Grupo	Momento	r(p-valor)	r(p-valor)	r(p-valor)
G1	Pré	0,198(0,343)	-0,184 (0,401)	-0,007(0,976)
	1m	-0,058(0,778)	0,322(0,125)	0,352(0,091)
	3m	0,069(0,747)	0,327(0,138)	0,388(0,074)
	6m	0,131(0,522)	0,002(0,992)	-0,09 (0,968)
	12m	0,054(0,803)	0,000(1,00)	0,209(0,364)
G2	Pré	-0,138(0,469)	-0,056(0,808)	-0,056(0,794)
	1m	0,024(0,901)	-0,096(0,678)	0,141(0,542)
	3m	0,135(0,484)	0,164(0,477)	0,291(0,200)
	6m	0,222(0,247)	-0,262(0,265)	-0,122(0,608)
	12m	-0,104(0,593)	-0,038(0,875)	0,030(0,901)
G3	Pré	-0,001(0,991)	-0,382(0,087)	-0,450(0,041)
	1m	-0,081(0,482)	-0,027(0,909)	0,080(0,738)
	3m	0,107(0,358)	-0,001 (0,997)	-0,045(0,851)
	6m	0,062(0,588)	0,035(0,886)	0,073(0,768)
	12m	0,014(0,903)	-0,092(0,707)	0,145(0,554)

Discussão

Discussão

A DE é considerada, na prática clínica, uma das complicações mais temida pelos homens que serão submetidos a PR. Sua prevalência é discrepante na literatura (20% a 90%) (5,6). Isso se deve ao fato de que muitos homens já apresentam essa condição previamente à cirurgia, tornando-se difícil sua real avaliação como complicação pós-operatória PO (12), além das diferentes formas de avaliação da função erétil, modificando os resultados (13).

No presente estudo a FE foi avaliada por meio do IIEF-5, questionário de fácil aplicação e amplamente utilizado como instrumento de avaliação da recuperação da função sexual (14), além de ser validado para pacientes brasileiros (11). Embora seja autoaplicável, devido à baixa escolaridade da maioria dos pacientes (69,7%), preferiu-se a sua aplicação através de entrevista, realizada de forma imparcial por um único urologista.

A etiologia da DE depois da cirurgia para câncer de próstata é provavelmente multifatorial (vascular e neurogênica), podendo ser afetada por diversas condições como a presença de Diabetes Mellitus (DM), hipertensão arterial sistêmica (HAS), cardiopatias, depressão, IMC e qualidade das ereções pré-operatória, além de ter associação inversa com nível educacional elevado (8, 15, 16, 17). Neste trabalho, os grupos foram homogêneos quanto à escolaridade, ao IMC e à presença de comorbidades, descartando assim essas causas de confusão.

Os três fatores prognósticos mais importantes na determinação da função sexual após PR são: idade, função sexual prévia à cirurgia e grau de preservação intraoperatória dos feixes neurovasculares (16).

Independentemente da realização da cirurgia, ocorre aumento exponencial na prevalência de DE com a idade, afetando cerca de 30% dos homens dos 40 aos 70 anos e aproximadamente 75% dos homens de 80 anos (18). Esse fato se deve ao processo natural de envelhecimento, alterando também a fisiologia gênito-urinária. A semelhança estatística entre os grupos quanto à idade também afasta esse viés de avaliação.

É importante frisar a elevada incidência encontrada de DE antes do procedimento (62% dos pacientes). Esse fato é importante, pois caso a FE não seja questionada antes da cirurgia, essa pode ser considerada como única causa da DE, o que pode gerar até mesmo implicações legais. Na avaliação dos resultados do trabalho, essa elevada incidência de DE pré-operatória pode indicar uma tendência geral ou ter representado um viés de seleção, podendo ter atrapalhado a real avaliação da ação da fisioterapia no tratamento da DE.

Quando categorizados os resultados do IIEF-5 em relação aos grupos, não foi observada a presença de DE moderada e nem grave no grupo da eletroestimulação, o que também poderia significar um viés. Na tentativa de minimizar esse fator, foi realizada a avaliação do comportamento das médias do IIEF-5 no decorrer do tempo, comparando-se as evoluções dessas médias dentro dos grupos. Mesmo assim não foi observada diferença estatística entre essas evoluções.

Dentre os fatores prognósticos para DE pós PR, a lesão neurogênica é apontada como o mais importante. Esta provoca a redução da quantidade de óxido

nítrico liberado pelas terminações nervosas durante a atividade sexual, reduzindo assim a FE. O impacto na DE baseia-se no grau de preservação dos feixes neurovasculares, que depende da extensão tumoral (estadiamento patológico) e do grau de Gleason, tornando-se esses, fatores prognósticos para preservar a função sexual. A alteração da inervação dos corpos cavernosos leva o músculo liso cavernoso e outros tecidos envolvidos na ereção à hipóxia e fibrose, comprometendo a recuperação da função erétil (16,19,20). O fato dos grupos serem estatisticamente semelhantes em relação ao escore de Gleason, ao estadiamento patológico e a preservação nervosa em todos os pacientes avaliados, também colabora para a homogeneização entre os grupos estudados.

Para se evitar efeitos deletérios das estruturas eréteis após a cirurgia, devido ao tempo da recuperação da FE, vários autores referem-se à importância de ações terapêuticas precoces (27). Para tanto, neste trabalho, foi enfatizada a necessidade precoce do estímulo sexual e da utilização de i-PBE5.

A ereção peniana é um importante e complexo processo, que envolve múltiplas interações entre o sistema nervoso periférico, o sistema nervoso central e o sistema vascular. O pênis recebe inervação autonômica (simpático e parassimpático) e somática (sensorial e motora). O componente somático, formado pelo nervo pudendo, é responsável pela sensibilidade do pênis e pela contração dos músculos isquiocavernoso e bulbocavernoso (21). Alguns estudos têm demonstrado que a atividade muscular dos músculos isqueocavernoso e bulbocavernoso aumenta durante a ereção peniana (22, 23). É sabido que esses músculos agem tanto no início quanto na manutenção da ereção (24). Além disso, sabe-se também que a contração do músculo isquiocavernoso induz maior rigidez peniana devido à compressão dos corpos cavernosos congestionados e consequente aumento da

pressão intracavernosa (22, 25, 26). A fraqueza desta musculatura pode estar envolvida na dificuldade de ereção após a PR. Os músculos do AP perdem força e trofismo após um período de imobilismo. Segundo Colpi et al (26), o reforço muscular (obtido pela fisioterapia), principalmente do isqueocavernoso, está relacionado à recuperação da FE.

Observam-se na literatura, poucos estudos que avaliam a reabilitação do assoalho pélvico como forma de tratamento e de reabilitação precoce para pacientes com DE (29-31). Embora eles sugiram uma melhora da FE utilizando-se exercícios do AP, apresentam uma série de inadequações metodológicas (inclusão de pacientes com diversas etiologias de DE, submissão dos pacientes a diferentes métodos de intervenção e utilização de métodos não validados para avaliar a FE), prejudicando assim a validação dessa forma terapêutica.

Um estudo randomizado, avaliando a ação da fisioterapia na melhora da FE em pacientes submetidos a PR, foi realizado por Prota et al (9). Para tanto, compararam o treinamento da musculatura do assoalho pélvico, utilizando-se o biofeedback, com um grupo de pacientes que receberam somente instruções verbais para contração do AP. Observaram um impacto significativo da recuperação da FE com a intervenção precoce através do biofeedback.

No presente estudo, foi avaliada a relação entre a força muscular do AP, registro elétrico da atividade muscular e sua reabilitação através da intervenção fisioterapêutica precoce, tanto com de exercícios domiciliares, quanto a eletroestimulação anal (outra modalidade de intervenção fisioterapêutica) e a recuperação da FE após a cirurgia para CaP. No entanto, não foi observada melhora da força muscular, do registro elétrico da atividade muscular e nem na função erétil,

com nenhuma das intervenções avaliadas. Esses achados podem ser resultado da pequena casuística, à elevada incidência de DE no pré-operatório. A recuperação da função erétil pode ser retardada e pode continuar mesmo após dois anos (27,28).

Assim, faz-se necessária a realização de novos ensaios clínicos randomizados e controlados com grandes casuísticas para confirmar a real importância da intervenção fisioterapêutica e da reabilitação do assoalho pélvico no tratamento da disfunção erétil após a prostatectomia radical.

Conclusão

Conclusões

Não foi encontrado benefício da intervenção fisioterapêutica precoce através de exercícios de reabilitação do assoalho pélvico e nem do uso de eletroestimulação anal na recuperação da função erétil pós prostatectomia radical nos primeiros 24 meses. No entanto, é necessária a realização de novos estudos, com maiores casuísticas , para melhor definição do real papel dessa modalidade terapêutica no tratamento da DE, pós-tratamento cirúrgico para o câncer de próstata.

Conflito de Interesses

Nenhum conflito de interesse declarado.

Referências
Bibliográficas

Referências Bibliográficas

1. Siegel, R. L., Miller, K. D. and Jemal, A. (2017), Cancer statistics, 2017. CA: A Cancer Journal for Clinicians, 67: 7–30. doi:10.3322/caac.21387
2. Instituto Nacional do Câncer – INCA. Estimativa 2016 de incidência de câncer no Brasil. Disponível em <http://www.inca.gov.br/estimativa/2016/sintese-de-resultados-comentarios.asp>
3. Talcott JA, Rieker P, Clark JA, Propert KJ, Weeks JC, Beard CJ, *et al*: Patient-reported symptoms after primary therapy for early prostate cancer: results of a prospective cohort study. J Clin Oncol. 1998; 16:275-83.
4. Van Kampen M, De Weerdts W, Van Poppel H, De Ridder D, Feys H, Baert L: Effect of pelvic-floor re-education on duration and degree of incontinence after radical prostatectomy: a randomised controlled trial. Lancet. 2000; 355(9198):98-102.
5. Burnett AL: Erectile dysfunction: a practical approach for primary care. Geriatrics. 1998; 53:34-5, 9-40, 6-8.
6. Hoffman RM, Barry MJ, Stanford JL, Hamilton AS, Hunt WC, Collins MM: Health outcomes in older men with localized prostate cancer: results from the Prostate Cancer Outcomes Study. Am J Med. 2006; 119:418-25.
7. Chartier-Kastler E, Amar E, Chevallier D, Montaigne O, Coulange C, Joubert JM, *et al*: Does management of erectile dysfunction after radical prostatectomy meet

patients' expectations? Results of a national survey (REPAIR) by the French Urological Association. *J Sex Med.* 2008; 5:693-704.

8. Burnett AL: Erectile dysfunction. *J Urol.* 2006; 175:S25-31.

9. Prota C, Gomes CM, Ribeiro LH, de Bessa J, Jr., Nakano E, Dall'Oglio M, *et al*: Early postoperative pelvic-floor biofeedback improves erectile function in men undergoing radical prostatectomy: a prospective, randomized, controlled trial. *Int J Impot Res.* 2012; 24:174-8.

10. Walsh PC: Radical prostatectomy for the treatment of localized prostatic carcinoma. *Urol Clin North Am.* 1980; 7:583-91.

11. Ferraz MB , Ciconelli M.: Tradução e adaptação cultural do índice internacional de função erétil para a língua portuguesa. *Rev BrasMed.* 1998; 55:35-40.

12. Penson DF, McLerran D, Feng Z, Li L, Albertsen PC, Gilliland FD, *et al*: 5-year urinary and sexual outcomes after radical prostatectomy: results from the prostate cancer outcomes study. *J Urol.* 2005; 173:1701-5.

13. Al-Shaiji TF: Dual implantation of artificial urinary sphincter and inflatable penile prostheses for concurrent male urinary incontinence and erectile dysfunction: *Adv Urol.* 2011; 2011:178312.

14. Mulhall JP: Defining and reporting erectile function outcomes after radical prostatectomy: challenges and misconceptions. *J Urol.* 2009; 181:462-71.

15. Marien T, Sankin A, Lepor H: Factors predicting preservation of erectile function in men undergoing open radical retropubic prostatectomy. *J Urol.* 2009; 181:1817-22.
16. Rabbani F, Stapleton AM, Kattan MW, Wheeler TM, Scardino PT: Factors predicting recovery of erections after radical prostatectomy. *J Urol.* 2000; 164:1929-34.
17. Nicolosi A, Moreira ED Jr, Shirai M, Bin Mohd Tambi MI, Glasser DB: Epidemiology of erectile dysfunction in four countries: cross-national study of the prevalence and correlates of erectile dysfunction. *Urology.* 2003; 61:201-6.
18. DeBusk R, Drory Y, Goldstein I, Jackson G, Kaul S, Kimmel SE, *et al.*: Management of sexual dysfunction in patients with cardiovascular disease: recommendations of the Princeton Consensus Panel. *Am J Cardiol.* 2000 86:175-81.
19. Walsh PC: Patient-reported urinary continence and sexual function after anatomic radical prostatectomy. *J Urol.* 2000 Jul;164:242.
20. Montorsi F, Guazzoni G, Strambi LF, Da Pozzo LF, Nava L, Barbieri L, *et al.*: Recovery of spontaneous erectile function after nerve-sparing radical retropubic prostatectomy with and without early intracavernous injections of alprostadil: results of a prospective, randomized trial. *J Urol.* 1997; 158:1408-10.
21. Lue TF: Erectile dysfunction. *N Engl J Med.* 2000; 342(24):1802-13.
22. Lavoisier P, Courtois F, Barres D, Blanchard M: Correlation between intracavernous pressure and contraction of the ischiocavernosus muscle in man. *J Urol.* 1986; 136:936-9.

23. Wespes E, Nogueira MC, Herbaut AG, Caufriez M, Schulman CC: Role of the bulbocavernosus muscles on the mechanism of human erection. *Eur Urol.* 1990; 18:45-8.
24. Karacan I, Hirshkowitz M, Salis PJ, Narter E, Safi MF: Penile blood flow and musculovascular events during sleep-related erections of middle-aged men. *J Urol.* 1987; 138:177-81.
25. Claes H, van Hove J, van de Voorde W, Lauweryns J, de Roo E, Lysens R, *et al*: Pelvi-perineal rehabilitation for dysfunctioning erections. A clinical and anatomophysiological study. *Int J Impot Res.* 1993; 5:13-26.
26. Colpi GM, Negri L, Nappi RE, Chinea B: Perineal floor efficiency in sexually potent and impotent men. *Int J Impot Res.* 1999; 11:153-7.
27. Sivarajan G, Prabhu V, Taksler GB, *et al*. Ten-year outcomes of sexual function after radical prostatectomy: results of a prospective longitudinal study. *Eur Urol* 2014; 65:58.
28. Lee JK, Assel M, Thong AE, *et al*. Unexpected Long-term Improvements in Urinary and Erectile Function in a Large Cohort of Men with Self-reported Outcomes Following Radical Prostatectomy. *Eur Urol* 2015; 68:899.
29. Dorey G, Speakman M, Feneley R, Swinkels A, Dunn C, Ewings P: Randomised controlled trial of pelvic floor muscle exercises and manometric biofeedback for erectile dysfunction. *Br J Gen Pract.* 2004; 54:819-25.

30. Claes H, Baert L: Pelvic floor exercise versus surgery in the treatment of impotence. *Br J Urol.* 1993; 71:52-7.
31. Van Kampen M, De Weerd W, Claes H, Feys H, De Maeyer M, Van Poppel H: Treatment of erectile dysfunction by perineal exercise, electromyographic biofeedback, and electrical stimulation. *Phys Ther.* 2003; 83:536-43.

Anexo 1. Questionário de Avaliação Clínica

ID _____

GRUPO:

NOME		R.H.	
TELEFONE		CELULAR	
ENDEREÇO		Nº	
BAIRRO		CEP	
CIDADE		UF	
PROFISSÃO			
1	Data de Nascimento	DD-MM-AAAA	
2	Data Avaliação Pré Operatória	DD-MM-AAAA	
3	Data Urodinâmica	DD-MM-AAAA	
4	Data Marcada Da Cirurgia	DD-MM-AAAA	
5	Peso	KG	
6	Altura	METROS	
7	Cirtometria Abdominal	CM	
8	Urgência Miccional	0- Não; 1- Sim	
9	Noctúria	0- Não; 1- Sim	
10	Número Micções Diárias	VEZES/DIA	
11	Tem I.U. hoje? 0- Não seco; 1- Grandes esforços (tosse, espirro); 2- Médios esforços (andar, escadas); 3- Pequenos esforços (decúbitos)		
12	Infecções Urinárias - Anteriores	0- Não; 1- Sim	
13	Infecções Urinárias - Repetição	0- Não; 1- Sim	
14	Infecções Urinárias - Atual	0- Não; 1- Sim	
15	Dificuldade Para Urinar	0- Não; 1- Sim	
16	Hematúria	0- Não; 1- Sim	
17	Intestino Obstipado	0- Não; 1- Sim	
18	Uso De Forros	0- Não Faz Uso; 1- Diários; 2- Noturnos; 3- Coletor	
19	HA	0- Não; 1- Sim	
20	DM	0- Não; 1- Sim	
21	DPOC	0- Não; 1- Sim	
22	Cardiopatia	0- Não; 1- Sim	
23	Depressão	0- Não; 1- Sim	
24	Cirurgias Anteriores: _____		

25	VIAS 1- Abdominal; 2- Perineal	
26	Medicação Atual: _____	
27	Faz Uso De Diuréticos 0- Não; 1- Sim	
28	Faz Uso De Antidepressivos 0- Não; 1- Sim	

Anexo 2. Índice Internacional de Função Erétil

NOME		R.H.		DATA	__/__/__
------	--	------	--	------	----------

Escolha somente uma resposta para cada uma das perguntas abaixo. Durante os últimos 6 meses:

1. Como você classifica sua confiança em manter uma ereção?

- Muito baixa
- Baixa
- Moderada
- Alta
- Muito alta

2. Quando você tem ereções com estímulo sexual, com que frequência suas ereções atingem a rigidez para penetração (penetrar sua parceira)?

- Sem atividade sexual nos últimos 6 meses
- Quase nunca ou nunca
- Poucas vezes (muito menos que a metade das vezes)
- Algumas vezes (cerca de metade das vezes)
- A maioria das vezes (muito mais que a metade)
- Quase sempre ou sempre

3. Durante a relação sexual, com que frequência você conseguiu manter sua ereção após ter penetrado sua parceira?

- Sem atividade sexual nos últimos 6 meses
- Quase nunca ou nunca
- Poucas vezes (muito menos que a metade das vezes)
- Algumas vezes (cerca de metade das vezes)
- A maioria das vezes (muito mais que a metade)
- Quase sempre ou sempre

4. Durante a relação sexual, qual o nível de dificuldade para manter sua ereção até o final da relação sexual?

- Sem atividade sexual nos últimos 6 meses
- Extremamente difícil
- Muito difícil
- Difícil
- Pouco difícil
- Nada difícil

5. Quando você teve a relação sexual, com que frequência ela foi satisfatória para você?

- Sem atividade sexual nos últimos 6 meses
- Quase nunca ou nunca
- Poucas vezes (muito menos que a metade das vezes)
- Algumas vezes (cerca de metade das vezes)
- A maioria das vezes (muito mais que a metade)
- Quase sempre ou sempre

ANEXO 3 - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Eu, _____
_____, portador de RG nº _____ pelo presente instrumento, declaro estar participando espontaneamente da pesquisa “AVALIAÇÃO FUNCIONAL DO ASSOALHO PÉLVICO PRÉ E PÓS PROSTATECTOMIA RADICAL”, cujos autores são Carla Elaine Laurienzo da Cunha Andrade, Fernanda Jabur e Wesley J. Magnabosco.

Fui informado de forma clara e detalhada sobre os objetivos e a justificativa da pesquisa, que visa avaliar a função do assoalho pélvico antes e depois da cirurgia de retirada do câncer de próstata.

Serão realizados questionário clínico, de qualidade de vida, de função erétil e avaliação do IPSS, além de exames para verificar a força dos músculos do assoalho pélvico. Nesses exames o senhor deverá ficar deitado de lado, sem roupa da cintura para baixo e coberto com um lençol e será usado o equipamento “perineômetro” com sonda anal e o equipamento de eletromiografia, com eletrodos adesivos na barriga e após a introdução da sonda será solicitada contração ou força contra o balão, nesse momento a força e o tempo serão registrados. Esses exames serão feitos antes da cirurgia e depois da cirurgia (após 01, 03, 06 e 12 meses da cirurgia).

Nesses mesmos momentos, será medida também a quantidade de urina perdida nas atividades do dia a dia. Para isso o senhor deverá colocar um absorvente masculino, beber 300 ml de água, aguardar 30 minutos e fazer uma série leve de exercícios, assim saberemos como ocorre a perda e pesando o absorvente teremos a quantidade de urina perdida.

Será realizado também antes da cirurgia um exame chamado “Exame Urodinâmico”, que avalia a função do trato urinário. Este exame é feito por um médico urologista, com sonda uretral e sonda retal.

Tratam-se de métodos de avaliação muito utilizados, que apresentam riscos mínimos, porém poderão ocorrer desconfortos.

Os pacientes participantes dessa pesquisa serão divididos, aleatoriamente, em três grupos:

Um grupo (denominado grupo controle), não realizará nenhum tratamento de fisioterapia após a cirurgia.

Outro grupo (denominado grupo exercícios), fará exercícios de fortalecimento para os músculos pélvicos em casa após a cirurgia de retirada da próstata.

E o outro grupo (denominado grupo tratamento) fará fisioterapia aqui no hospital, duas vezes por semana, através de exercícios, e mais um outro recurso de fisioterapia, que se chama eletroestimulação retal.

A eletroestimulação retal serve para fortalecer os músculos da região pélvica e é feita pela colocação de um eletrodo, via retal. Esse eletrodo é colocado com um gel condutor e fará meus músculos pélvicos se fortalecerem. Terá duração de 15 minutos.

Entendi que essa pesquisa tem como objetivo melhorar os tratamentos para incontinência urinária pós prostatectomia radical.

Sei que receberei resposta a qualquer dúvida sobre o procedimento que compreende a pesquisa, assinatura do consentimento livre e esclarecido, além de outros assuntos relacionados com a pesquisa, com a monitorização constante dos pesquisadores, sendo o procedimento interrompido ante qualquer intercorrência adversa. Se eu sentir qualquer desconforto durante o protocolo de fisioterapia, está poderá ser suspensa, não havendo necessidade de completá-la.

Compreendi que não haverá nenhum tipo honorário para mim, assim como para meu convênio ou para o sistema único de saúde.

Concordo com a divulgação dos dados obtidos durante a pesquisa, bem como entendo que em momento algum serei identificado e que o tempo todo se manterá o caráter sigiloso das informações. Também sei que os dados obtidos serão arquivados e futuramente a pesquisa, se possível, publicada para fornecer a outros profissionais esses dados mensurados.

Sei que terei total liberdade para retirar meu consentimento e deixar de participar do estudo a qualquer momento, sem que isso me traga prejuízo ou implicações.

Estou ciente de que em caso de qualquer necessidade poderei entrar em contato com os pesquisadores através do telefone: (17) 8814-7533 ou (17) 9979-4070. Se os pesquisadores responsáveis não fornecer as informações/esclarecimentos suficientes, por favor, entre em contato com o Coordenador do Comitê de Ética do Hospital de Câncer de Barretos, pelo telefone: (17)3321-6600 .

Assinatura do Paciente