

RESSALVA

Atendendo solicitação do(a) autor(a), o texto completo deste documento será disponibilizado somente a partir de 02/03/2028.



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA

“JÚLIO DE MESQUITA FILHO”

FACULDADE DE MEDICINA

CAROLINA NEIVA FROTA DE CARVALHO

Miopatia induzida pelo diabetes gestacional: Análise *ex vivo* do músculo reto abdominal pela integração entre ciências da saúde e processamento de sinais na predição da incontinência urinária pós-parto

Tese apresentada à Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Câmpus de Botucatu, para obtenção do título de Doutora em Tocoginecologia.

Orientadora: Profa. Emérita Marilza Vieira Cunha Rudge

Botucatu

2026

Carolina Neiva Frota de Carvalho

Miopatia induzida pelo diabetes gestacional: Análise *ex vivo* do músculo reto abdominal pela integração entre ciências da saúde e processamento de sinais na predição da incontinência urinária pós-parto

Tese apresentada à Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Campus de Botucatu, para obtenção do título de Doutora em Tocoginecologia.

Orientadora: Profa. Emérita Marilza Vieira Cunha Rudge

Botucatu

2026

C331m

Carvalho, Carolina Neiva Frota de

Miopatia induzida pelo diabete gestacional: análise ex vivo do músculo reto abdominal pela integração entre ciências da saúde e processamento de sinais na predição da incontinência urinária pós-parto / Carolina Neiva Frota de Carvalho. -- Botucatu, 2026
120 p.

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

Orientadora: Marilza Vieira Cunha Rudge

1. Gestação. 2. Incontinência urinária. 3. Reto abdominal. 4.
Miografia. 5. Processamento de sinais. I. Título.

ATA DA DEFESA PÚBLICA DA TESE DE DOUTORADO DE CAROLINA NEIVA FROTA DE CARVALHO, DISCENTE DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM TOCOGINECOLOGIA, DA FACULDADE DE MEDICINA - CÂMPUS DE BOTUCATU.

Aos 02 de março de 2026, às 8h30min, por meio de Videoconferência, realizou-se a defesa de TESE DE DOUTORADO de CAROLINA NEIVA FROTA DE CARVALHO, intitulada "Miopatia induzida pelo diabetes gestacional: Análise ex-vivo do músculo reto abdominal pela integração entre ciências da saúde e processamento de sinais na predição da incontinência urinária pós-parto". A Comissão Examinadora foi constituída pelos seguintes membros: Profa. Dra. MARILZA VIEIRA CUNHA RUDGE (Orientador(a) - Participação Virtual) do(a) Depto. de Ginecologia e Obstetrícia / FM/Botucatu - Unesp, Profa. Dra. PATRÍCIA DE SOUZA ROSSIGNOLI (Participação Virtual) do(a) Depto. de Fisioterapia e Terapia Ocupacional / FFC/Marília - Unesp, Profa. Dra. MIKAELA DA SILVA CORRÊA (Participação Virtual) do(a) Depto. de Fisioterapia e Terapia Ocupacional / FFC/Marília - Unesp, Profa. Dra. BRUNA BOLOGNA CATINELLI (Participação Virtual) do(a) Faculdades Integradas de Bauru, Profa. Dra. CRISTIANE RODRIGUES PEDRONI (Participação Virtual) do(a) Depto. de Fisioterapia e Terapia Ocupacional / FFC/Marília - Unesp, Após a exposição pela doutoranda e arguição pelos membros da Comissão Examinadora que participaram do ato, de forma presencial e/ou virtual, a discente recebeu o conceito final: _ _ _ _ _

_ _ _ _ . Nada mais havendo, foi lavrada a presente ata, que após lida e aprovada, foi assinada pelo(a) Presidente(a) da Comissão Examinadora.

Profa. Dra. MARILZA VIEIRA CUNHA RUDGE

Dedicatórias

Em primeiro lugar a **Deus**, por sempre guiar e iluminar o meu caminho e por ter me dado força, fé e perseverança para a concretização deste trabalho.

Aos meus pais, **Cynthia Neiva** e **Alcione Carvalho**, que tantas vezes renunciaram aos próprios sonhos para tornar possíveis os meus, por todo o suporte incondicional, amor genuíno e confiança que sempre depositaram em mim, sendo meu alicerce em cada etapa dessa trajetória.

Ao meu marido, **Danilo Silvério**, pela paciência, companheirismo e apoio incansável ao longo desta jornada. Sua compreensão e presença constante foram fundamentais para enfrentar os momentos mais desafiadores e tornar esta conquista ainda mais especial.

Ao meu irmão **Alexandre Neiva**, minha cunhada **Renata Costa** e meus sobrinhos **Arthur** e **Isadora**, pelo incentivo e por me encorajarem a trilhar o meu caminho e alcançar os meus objetivos.

Aos meus familiares, em especial a minha avó **Stélia Neiva** (*in memoriam*) e as minhas tias **Christinne Neiva** e **Flávia Amaral**, por sempre rezarem e torcerem pelo meu sucesso pessoal e profissional.

Às professoras **Marilza**, **Angélica** e **Iracema**, que me auxiliaram desde a criação do projeto de mestrado até a finalização do doutorado.

À **CAPES**, à **Maternidade da FMB**, à **UNIPEX**, à **UPECLIN** e ao **EAP-UNESP**, pelo apoio científico em toda minha pesquisa.

Às **pacientes** que aceitaram participar desta pesquisa, pela confiança depositada e pela contribuição essencial para o desenvolvimento do conhecimento científico.

À **UNESP**, por ser uma faculdade pública, gratuita e de qualidade.

A todos aqueles que colaboraram direta ou indiretamente na realização deste trabalho, o meu apreço e a minha eterna gratidão.

Agradecimientos

À minha orientadora, **Profa. Emérita Marilza Rudge**, pela sabedoria, pela orientação técnica e científica, pela dedicação, luta e trabalho, e pela oportunidade ímpar de aprendizado e crescimento que me foi concedida.

Às **Profas. Dra. Angélica Barbosa e Dra. Iracema Caldeiron**, pela orientação precisa, apoio contínuo e valiosa participação em diferentes fases do desenvolvimento deste trabalho. Ao **Prof. Dr. Joel Mesa**, pela valiosa colaboração na interpretação e análise dos dados. Ao **Dr. David Reyes**, por compartilhar sua experiência e colaborar para o desenvolvimento deste trabalho.

À **Dra. Juliana Floriano**, pelo auxílio imprescindível na elaboração de uma etapa fundamental deste trabalho e pela disponibilidade em compartilhar seu tempo e expertise, enriquecendo esta pesquisa.

Aos **Profs. da Pós-graduação**, em especial, ao **Dr. Joelcio Abbade**, à **Dra. Débora Damasceno** e à **Dra. Terezinha Peraçoli**, pela generosidade e pelo compartilhamento de conhecimento ao longo de todos esses anos de mestrado e doutorado, durante disciplinas, seminários e eventos.

Ao Grupo de Pesquisa **Diamater**, em especial às amigas **Ms. Adriely Morgenstern** e **Ms. Luana Fávaro**, que, desde o mestrado, compartilharam comigo cada etapa desta trajetória repleta de desafios, oferecendo apoio constante e demonstrando, com gestos e presença, o verdadeiro significado da amizade; à **Dra. Danielle França**, por dividirmos a rotina acadêmica e, a partir de afinidades, respeito e admiração mútuos, construirmos uma amizade sincera; e à **Profa. Dra. Bruna Bologna**, pela ternura e generosidade com que sempre acolheu e compartilhou seus saberes, tornando a caminhada acadêmica mais leve e inspiradora.

Às **gestantes** que participaram voluntariamente deste estudo, registro meus mais sinceros agradecimentos pela inestimável contribuição, sem a qual esta pesquisa não seria possível.

Ao **Escritório de Apoio à Pesquisa (EAP)**, em especial à **Cinthia Scolástico** e à **Cássia Athanazio**, agradeço profundamente pela colaboração dedicada e pela competência exemplar que dispensaram a mim e a este projeto, contribuindo significativamente para o seu desenvolvimento.

Aos funcionários do **Programa de Pós-Graduação da Faculdade de Medicina de Botucatu**, e ao **Departamento de Tocoginecologia**, em especial à **Solange Sako**, por toda atenção e paciência.

À **Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES)**, pelo apoio ao Programa de Pós-Graduação em Tocoginecologia e pelo auxílio financeiro concedido durante todo o meu doutorado, por meio dos processos 88887.690897/2023-00 (01/05/2022 a 28/02/2023) e 88887.817626/2022-00 (01/03/2023 a 28/02/2026). Meu sincero agradecimento.

À **Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP)**, pelo financiamento do Projeto Temático (processo 2016/01743-5), no âmbito do qual este trabalho foi desenvolvido, tornando possível a realização deste doutorado

À **UNESP**, por ser uma universidade pública, gratuita e de excelência, referência em estrutura e formação acadêmica. Estudar nesta instituição, que sempre admirei e almejei integrar, representou uma grande conquista. Sou profundamente grata por todo o conhecimento, pelas oportunidades e pelas experiências que contribuíram de forma decisiva para minha formação pessoal e profissional.

Epígrafe

“Conheça todas as teorias, domine todas as técnicas, mas ao tocar uma alma humana, seja apenas outra alma humana”.

Carl Jung

RESUMO

Esta tese investigou a miopatia induzida pelo diabetes gestacional (MiDG) como possível mecanismo fisiopatológico associado ao desenvolvimento de incontinência urinária (IU) pós-parto. Evidências prévias demonstram que o diabetes melito gestacional (DMG) está relacionado a alterações estruturais e funcionais em músculos estriados, incluindo músculos do assoalho pélvico (MAP) e músculo reto abdominal (MRA), podendo contribuir para a incontinência urinária específica da gestação (IUEG) e sua persistência pós parto. O objetivo foi analisar, de forma inédita, as propriedades contráteis *ex vivo* do MRA humano, integrando métodos das ciências da saúde e processamento de sinais. Foram avaliadas amostras frescas e isoladas de MRA obtidas de gestantes submetidas à cesariana, distribuídas conforme presença ou ausência de DMG e IUEG. Desenvolveu-se metodologia específica, adaptando equipamento tradicionalmente utilizado em músculos tendíneos. Parâmetros mio-mecânicos e características dos sinais contráteis foram processados e comparados entre os grupos. Os resultados demonstraram diferenças funcionais relevantes no desempenho contrátil do MRA associadas ao DMG e à IUEG, sugerindo comprometimento muscular compatível com fenótipo miopático. A integração entre miografia *ex vivo* e processamento de sinais permitiu identificar padrões capazes de discriminar grupos clínicos e contribuir para modelos preditivos de IU pós-parto. Os achados reforçam o conceito de MiDG como entidade clínica emergente e possível mediadora entre hiperglicemia gestacional e disfunções urinárias tardias. Conclui-se que alterações funcionais do MRA representam biomarcadores promissores para identificação precoce de mulheres sob maior risco de IU após a gestação complicada por DMG, podendo subsidiar futuras estratégias preventivas, diagnósticas e terapêuticas em saúde da mulher.

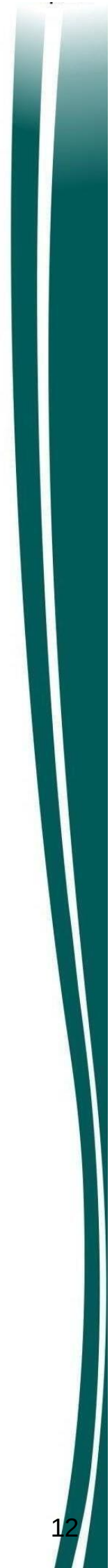
ABSTRACT

This thesis investigated gestational diabetes induced myopathy (GDiM) as a possible pathophysiological mechanism associated with the development of postpartum urinary incontinence (UI). Previous evidence demonstrates that gestational diabetes mellitus (GDM) is related to structural and functional alterations in striated muscles, including pelvic floor muscles (PFM) and rectus abdominis muscle (), and may contribute to pregnancy-specific urinary incontinence (PSUI) and its persistence after delivery. The objective was to analyze, in a novel way, the *ex vivo* contractile properties of human RAM, integrating methods from health sciences and digital signal processing. Fresh and isolated RAM samples obtained from pregnant women undergoing cesarean section were evaluated, distributed according to presence or absence of GDM and PSUI. A specific methodology was developed, adapting equipment traditionally used in tendon muscles. Myomechanical parameters and contractile signal characteristics were processed and compared between groups. The results demonstrated relevant functional differences in the contractile performance of MRA associated with GDM and PSUI, suggesting muscle impairment compatible with a myopathic phenotype. The integration between *ex vivo* myography and signal processing allowed the identification of patterns capable of discriminating clinical groups and contributing to predictive models of postpartum UI. The findings reinforce the concept of GDiM as an emerging clinical entity and a possible mediator between gestational hyperglycemia and late urinary dysfunctions. It is concluded that functional alterations of the RAM represent promising biomarkers for the early identification of women at higher risk of UI after

pregnancy complicated by GDM, and may support future preventive, diagnostic, and therapeutic strategies in women's health.

Sumário

Seção 1	Trajetória acadêmica.....	12
Seção 2	Contextualização.....	16
Seção 3	Artigos.....	29
Artigo 1	<i>Ex Vivo</i> Myography Analysis of Rectus Abdominis Muscle in Pregnant Women: Integrating Health Science and Signal Processing.....	30
Artigo 2:	Advancing <i>ex vivo</i> myography of the rectus abdominis muscle: comparative analysis in women with and without pregnancy-specific urinary incontinence.....	49
Artigo 3:	Advancing <i>ex vivo</i> analysis of rectus abdominis muscle during pregnancy: comparative myography in pregnant women with and without gestational diabetes mellitus and pregnancy-specific urinary incontinence.....	74
Artigo 4:	Short Communication: Gestational Diabetes-induced Myopathy Alters Rectus Abdominis Muscle Function and May Be Associated with Postpartum Urinary Incontinence: An <i>Ex Vivo</i> Study.....	93
Seção 4	Perspectivas acadêmicas e científicas.....	100
Seção 5	Diamater Study Group e Pós-Graduação.....	102
Seção 6	Anexos.....	106



Seção 1

Trajetória Acadêmica

Iniciei minha formação acadêmica em 2002, ao ingressar no curso de Fisioterapia da Faculdade Santa Terezinha (CEST), em São Luís - MA. Ao longo dos quatro anos e meio de graduação, dediquei-me intensamente aos estudos teóricos e práticos, o que me permitiu amadurecer pessoal e profissionalmente, fortalecendo minha vocação para a área. Nesse período, participei de cursos complementares, estágios e projetos de extensão, ampliando meus conhecimentos e habilidades clínicas. Após a graduação, busquei aprofundar minha formação por meio de especializações e experiências profissionais que consolidaram minha paixão pela fisioterapia e reforçaram meu compromisso com a excelência na prática e na pesquisa.

Atuei por oito anos (2008 - 2016) no Hospital e Maternidade Marly Sarney (HMMS), instituição de referência no atendimento materno-infantil no estado do Maranhão, onde tive meu primeiro contato profissional com gestantes de risco habitual e alto risco. Entre 2012 e 2016, exerci a função de coordenadora da Clínica de Saúde Integrada, desempenhando atividades de gestão e assistência. Paralelamente, atuei em diversas clínicas e estúdios em São Luís (MA) e, posteriormente, em Parnaíba (PI), enriquecendo minha experiência clínica e fortalecendo minha atuação na área da saúde

Tive a oportunidade de vivenciar uma nova cultura e desenvolver minhas habilidades na língua inglesa ao morar no Canadá, entre fevereiro de 2016 e fevereiro de 2017. Durante esse período, participei de programas de voluntariado, estudei e trabalhei, o que contribuiu significativamente para meu crescimento pessoal e profissional. Ao retornar ao Brasil, iniciei a pós-graduação em Fisioterapia Pélvica e Uroginecologia Funcional e, posteriormente, em Fisioterapia Dermatofuncional. Em ambas as especializações, desenvolvi trabalhos de conclusão de curso com foco na temática “Saúde da Mulher”, o que reacendeu meu desejo de atuar nessa área. Considero que essas formações foram determinantes para impulsionar e consolidar a continuidade da minha trajetória acadêmica e profissional.

Em 2019, antes de ingressar oficialmente no Programa de Pós-Graduação em Tocoginecologia (PPG-TOCO), passei a integrar o grupo de pesquisa “Diabete e Gravidez – Clínico e Experimental” da Faculdade de Medicina de Botucatu (FMB/UNESP), liderado pela Profa. Emérita Marilza V.C. Rudge. Nesse período,

participei ativamente de reuniões científicas, treinamentos e coletas de dados, o que me proporcionou uma sólida base de conhecimento e experiência prática, permitindo-me otimizar o tempo de execução do mestrado. Em 2021, ingressei oficialmente no mestrado e no Projeto Temático FAPESP Diamater - “The Diamater Study Group”, sob orientação da Profa. Emérita Marilza Rudge e coorientação da Profa. Dra. Angélica Barbosa e do Dr. David Reyes, fortalecendo minha inserção em um ambiente de pesquisa altamente qualificado e multidisciplinar.

No decorrer do ano, além de dar continuidade ao meu projeto de pesquisa, participei de eventos científicos internacionais, ampliando minha formação acadêmica e fortalecendo minha inserção no meio científico. Nesse mesmo período, fui contemplada com uma bolsa Treinamento Técnico nível 3 (TT-3) da FAPESP, com o projeto intitulado *“Treino e aperfeiçoamento na execução do preparo e análise da contratilidade ex vivo do músculo reto abdominal de gestantes”*, sob orientação da Profa. Emérita Marilza Rudge. Tive ainda a valiosa experiência de colaborar na elaboração de artigos científicos publicados em periódicos de alto impacto.

Em 2022, dando continuidade à minha linha de pesquisa, iniciei o doutorado em Tocoginecologia na FMB/UNESP, contando com o apoio da CAPES por meio das bolsas CAPES-DS (Processo 88887.690897/2023-00, 01/05/2022 a 28/02/2023) e CAPES-PROEX (Processo 88887.817626/2022-00, 01/03/2023 a 28/02/2026). Ao longo desses quatro anos, desenvolvi significativamente minha carreira acadêmica e profissional mediante publicações científicas, apresentações em eventos, além da realização de experimentos e atividades de ensino. Destaco, entre essas experiências, o estágio docência (PAADES) em Fisiologia do Exercício, sob a orientação da Profa. Dra. Patrícia Rossignoli. Acompanhar a sua prática em sala de aula proporcionou-me valiosos aprendizados em comunicação e didática, reforçando meu interesse e motivação para a atuação docente futura, contribuindo para a formação de novos profissionais na área.

Durante o doutorado, busquei ampliar não apenas minhas competências técnicas e científicas, mas também minha formação cidadã, atenta às demandas sociais. Nesse processo, realizei o curso básico de Libras (Língua Brasileira de Sinais), reconhecendo essa língua não como uma habilidade extra, mas um idioma completo e essencial para garantir a comunicação e inclusão das pessoas surdas e

com deficiência auditiva. Além disso, atuo como guia voluntária certificada de pessoas com deficiência, tendo concluído todo o treinamento necessário para essa função. Essas experiências fortaleceram meu compromisso com a empatia, a equidade, a acessibilidade e o respeito à diversidade — valores fundamentais para uma prática profissional ética, inclusiva e socialmente responsável.

Concluo esta etapa da minha trajetória acadêmica com a satisfação de ter publicado o artigo resultante da pesquisa de mestrado, já ter submetido o primeiro manuscrito do doutorado e estar finalizando mais três trabalhos para submissão. Mantenho o sonho e o compromisso de continuar me aperfeiçoando, estudando e contribuindo para o avanço científico, sempre aberta a novas oportunidades e possibilidades acadêmicas.

Sinto-me profundamente honrada e feliz por todo o caminho percorrido, que me formou não apenas como profissional, mas também como ser humano. Carrego comigo o desejo de seguir oferecendo o meu melhor a cada paciente e aluno que confiar em meu trabalho. Pretendo seguir expandindo meus conhecimentos, sempre focada na promoção da saúde e do bem-estar das mulheres, e contribuir significativamente para a pesquisa e o ensino, com a continuidade da formação por meio do pós-doutorado e novos desafios acadêmico

Seção 2

Contextualização

Miopatia induzida pelo diabetes gestacional: Análise *ex vivo* do músculo reto abdominal pela integração entre ciências da saúde e processamento de sinais na predição da incontinência urinária pós-parto

QUAL É O PROBLEMA?

A miopatia induzida pelo diabetes gestacional (MiDG), identificada tanto no músculo reto abdominal (MRA) quanto nos músculos do assoalho pélvico (MAP), foi considerada o potencial mediador entre as variáveis preditoras diabetes melito gestacional (DMG) e incontinência urinária específica da gestação (IUEG) com o desfecho da incontinência urinária (IU) de longo prazo pós DMG (1). A MiDG, um dos componentes da tríade, compõe a base da investigação do projeto Temático (Fapesp 2016/01743-5).

Essa MiDG vem sendo caracterizada no MRA e nos MAP nas inúmeras teses e dissertações do programa de pós-graduação em Tocoginecologia e nos artigos publicados do Projeto Temático Diamater (2–7).

Os estudos clínicos demonstram que a hiperglicemia gestacional compromete a função dos MAP. Pela ultrassonografia tridimensional, observou-se distensibilidade reduzida do hiato pélvico, o qual se associa à maior risco de IU no pós-parto (6,7). De forma complementar, a eletromiografia intravaginal evidenciou alterações de controle motor dos MAP, com padrões anormais de recrutamento e menor variabilidade do sinal, indicando disfunção neuromuscular (5,8).

No domínio estrutural, estudos clínicos identificaram alterações morfológicas no MRA, incluindo atrofia, desorganização sarcomérica e miofibrilar, alteração do fenótipo de fibras e remodelamento da matriz extracelular (3,4,9,10), configurando um padrão miopático típico. Em modelos animais, alterações estruturais semelhantes na uretra, como atrofia, desorganização de fibras e fibrose (11), além de redução da complacência uretral, associada ao acúmulo de colágeno e fibrose intensa (2).

Em conjunto, esses achados indicam que a hiperglicemia gestacional promove disfunção dos MAP e alterações estruturais miopáticas em músculos pélvicos e abdominais, sustentando o conceito de MiDG. De forma relevante, um estudo experimental demonstrou a parcial reversibilidade desse fenótipo: um protocolo de natação em ratas prenhes restaurou o desempenho contrátil previamente reduzido e reverteu alterações miopáticas, incluindo redução da atrofia, reorganização

fibrilar, diminuição de colágeno/fibrose e normalização parcial da MEC (12).

Tais achados (Figura 1) permitem reflexões sobre as características contráteis desses músculos. Inserida nesse eixo investigativo sobre a MiDG, esta tese de doutorado propõe-se a analisar as propriedades funcionais do MRA, visando a caracterização da MiDG na gênese da incontinência urinária pós-parto em mulheres com DMG e IUEG. Empregou-se uma metodologia inédita para análise de MRA isolado, fresco e sem tendão, utilizando um equipamento originalmente padronizado para músculos com tendão, a partir da integração interdisciplinar entre as áreas de ciência da saúde e processamento de sinais. Essa é a base fisiopatológica dessa nova entidade clínica denominada IU de longo prazo pós-DMG.

POR QUE É UM PROBLEMA?

O DMG e a IU são condições clínicas relevantes na saúde da mulher, ambas responsáveis por importante impacto social e econômico, com custos diretos e indiretos significativos para os sistemas de saúde (13). Esses agravos frequentemente surgem em mulheres jovens, o que amplia seu peso ao longo da vida. A atual ênfase no diagnóstico precoce do DMG busca não apenas reduzir a morbimortalidade obstétrica e perinatal, mas também identificar mulheres com maior probabilidade de desenvolver complicações metabólicas e funcionais a longo prazo (14). Em 2013, estimava-se que 382 milhões de pessoas no mundo tinham diabetes, com projeção de aumento para 592 milhões em 2035. O Brasil, como país de renda média, figura entre os dez com maior número de pessoas diabéticas, podendo atingir cerca de 19,2 milhões de casos (15).

Desde 2008 (16), estudos têm demonstrado que o DMG está associado a disfunções geniturinárias no pós-parto que persistem por até dois anos após o parto (17,18). Evidências indicam que o DMG prévio constitui fator de risco independente para IUEG, a qual, por sua vez, aumenta o risco de IU dois anos após o parto cesáreo. A associação entre DMG, IUEG e maior incidência de IU em longo prazo sugere um papel ainda pouco elucidado do DMG na fisiopatologia da IU crônica (17). Este achado não era previsto nas definições tradicionais dos desfechos tardios relacionados ao DMG (19). Assim, compreender a relação entre DMG e IUEG é essencial para orientar estratégias destinadas a reduzir complicações urológicas de longo prazo.

O modelo conceitual proposto por Delancey et al., na análise do ciclo de vida dos

MAP (20), identifica o DMG como potencial fator desencadeante da IU crônica (21). Apesar da relevância clínica e econômica dessas condições, questões éticas relacionadas ao uso de biópsias de MAP têm limitado investigações em humanos. Com base em nossa experiência com modelos de ratas prenhes diabéticas (22–27), iniciamos um estudo translacional “da prática clínica ao laboratório” para aprofundar a caracterização da miopatia induzida pelo DMG e pela gestação.

Figura 1. Achados Funcionais e Estruturais dos Estudos Clínicos e Experimentais do Diamater

Artigo / tipo de estudo	Achados funcionais (medidos)	Achados estruturais (morfologia)
Sartorão Filho <i>et al.</i> , 2023 (clínico, 3D-TPUS, MAP)	- Menor distensibilidade do hiato pélvico, - Redução da adaptação fisiológica no 3º trimestre, - Distensibilidade reduzida associada à IU pós-parto.	- Não avaliados diretamente - Citados: atrofia, desorganização de fibras, aumento de colágeno, fibrose, remodelamento de MEC.
Pinheiro <i>et al.</i> , 2022 (clínico, 3D-TPUS, MAP)	- Menor contração, distensão e mobilidade do hiato, - Perda da adaptação funcional na gestação.	- Não avaliados diretamente - Citados: atrofia, alteração sarcomérica, colágeno aumentado, desorganização de fibras.
Prudencio <i>et al.</i> , 2022 (clínico, EMG, MAP)	- Menor ativação nas contrações rápidas, - Pior sustentação da contração, - Relaxamento mais lento pós-pico, - Alterações de controle motor (recrutamento e variabilidade).	- Não avaliados diretamente - Citados: atrofia, desorganização miofibrilar, alteração de fibras I/II, fibrose, infiltração lipídica.
Vesentini <i>et al.</i> 2020 (clínico, MRA)	- Redução de força e desempenho abdominal. - Alteração de controle motor do MRA.	- Atrofia do MRA. - Desorganização sarcomérica. - Desorganização miofibrilar. - Redução da área de secção transversa, - Alteração de fibras I/II, - Fibrose e remodelamento

		de MEC.
Piculo <i>et al.</i> , (experimental, uretra de ratas)	- Redução funcional uretral	- Atrofia de fibras, -Desorganização de fibras, - Aumento de colágeno, - Fibrose e remodelamento de MEC.
Vesentini <i>et al.</i> , 2018 (experimental, MRA de ratas)	- Fraqueza funcional indireta do RAM em ratas diabéticas.	- Atrofia. - Alteração sarcomérica, -Desorganização miofibrilar, - Redução da área de secção transversa, - Alteração de fibras rápidas/lentas.
Marini <i>et al.</i> , 2017 (experimental, uretra de ratas)	- Redução da complacência uretral (modelo animal).	- Aumento de colágeno I e III. - Fibrose intensa. - Remodelamento por TGF- β /Smad. - Redução de GAGs.
Catinelli <i>et al.</i> , 2022 (experimental, intervenção reversora)	- Recuperação funcional em ratas prenhes após protocolo de natação, - Melhora do desempenho contrátil previamente reduzido pela hiperglicemia.	- Reversão de alterações miopáticas: - Redução da atrofia, - Reorganização fibrilar, - Diminuição de colágeno/fibrose, - Normalização parcial da MEC.

A MiDG tem sido descrita pelo nosso grupo de pesquisa de forma pioneira (1,11,28,29), permanecendo escassamente abordada em publicações científicas. DMG, reconhecido na atualidade como uma “janela de oportunidade” para a identificação de risco e prevenção do diabetes melito tipo 2 (30), persiste subestimado e insuficientemente valorizado na literatura médica e obstétrica. De modo semelhante, a IUEG é pouco contemplada na assistência pré-natal, uma vez que muitos obstetras a consideram apenas uma manifestação fisiológica das adaptações maternas durante a gestação. Tanto o DMG quanto a IUEG constituem entidades clínicas de elevado impacto social e econômico, associadas a consideráveis custos em saúde (31), devendo, portanto, receber maior atenção no âmbito da Saúde da Mulher (13). Nesse cenário, a MiDG emerge como elemento relevante na inter-relação entre DMG e IUEG, apresentando potencial papel

mediador no desenvolvimento da IU no período pós-parto.

Referências

1. Rudge MVC, Souza FP, Abbade JF, Hallur RLS, Marcondes JPC, Piculo F, et al. Study protocol to investigate biomolecular muscle profile as predictors of long-term urinary incontinence in women with gestational diabetes mellitus. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2020;20(1):1–14.
2. Marini G, Piculo F, Vesentini G, Damasceno DC, Delella FK, Calderon IMP, et al. The influence of hyperglycemia on the remodeling of urethral connective tissue in pregnant rats. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* [Internet]. 2018;221:81–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejogrb.2017.12.032>
3. Vesentini G, Barbosa AMP, Damasceno DC, Marini G, Piculo F, Matheus SMM, et al. Alterations in the structural characteristics of rectus abdominis muscles caused by diabetes and pregnancy: A comparative study of the rat model and women. *PLoS One*. 2020;
4. Vesentini G, Barbosa AMP, Floriano JF, Felisbino SL, Costa SMB, Piculo F, et al. Deleterious effects of gestational diabetes mellitus on the characteristics of the rectus abdominis muscle associated with pregnancy-specific urinary incontinence. *Diabetes Res Clin Pract*. 2020;166:1–12.
5. Prudencio CB, Rudge MVC, Pinheiro FA, Sartorão Filho CI, Nunes SK, Pedroni CR, et al. Negative impact of gestational diabetes mellitus on progress of pelvic floor muscle electromyography activity: Cohort study. *PLoS One*. 2019;14(11):1–13.
6. Pinheiro FA, Sartorão Filho CI, Prudencio CB, Nunes SK, Pascon T, Hallur RLS, et al. Pelvic floor muscle dysfunction at 3D transperineal ultrasound in maternal

exposure to gestational diabetes mellitus: A prospective cohort study during pregnancy. *Neurourol Urodyn*. 2022;41(5):1127–38.

7. Sartorao Filho CI, Nunes SK, Magyori ABM, Calderon IMP, Barbosa AMP, Rudge MVC. The role of Gestational Diabetes Mellitus and pelvic floor 3D-ultrasound assessment during pregnancy predicting urinary incontinence: a prospective cohort study. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2023;23(1):1–9.
8. Prudencio CB, Nunes SK, Pinheiro FA, Sartorão Filho CI, Nava GT de A, Salomoni SE, et al. Gestational diabetes is associated with alteration on pelvic floor muscle activation pattern during pregnancy and postpartum: Prospective cohort using electromyography assessment. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022;13(October):1–14.
9. Vesentini G, Marini G, Piculo F, Damasceno DC, Matheus SMM, Felisbino SL, et al. Morphological changes in rat rectus abdominis muscle induced by diabetes and pregnancy. *Brazilian J Med Biol Res*. 2018;51(4):1–10.
10. Vesentini G, El Dib R, Righesso LAR, Piculo F, Marini G, Ferraz GAR, et al. Pelvic floor and abdominal muscle cocontraction in women with and without pelvic floor dysfunction: a systematic review and meta-analysis. *Clinics*. 2019;74:e1319.
11. Piculo F, Marini G, Vesentini G, Morceli G, Damasceno DC, Sobrevia L, et al. Pregnancy-specific urinary incontinence in women with gestational hyperglycaemia worsens the occurrence and severity of urinary incontinence and quality of life over the first year post partum. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2020;252:336–43.
12. Catinelli BB, Rossignoli PS, Floriano JF, Carr AM. Reversal of diabetic - induced myopathy by swimming exercise in pregnant rats : a translational intervention study. 2022;1–12.
13. Ajala O, Jensen LA, Ryan E, Chik C. Women with a history of gestational diabetes on long-term follow up have normal vascular function despite more dysglycemia, dyslipidemia and adiposity. *Diabetes Res Clin Pract* [Internet]. 2015;110(3):309–14. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.diabres.2015.10.004>
14. Mestman J. Interaction between pregnancy, gestational diabetes and long-term maternal outcome. 2004.
15. Guariguata L, Whiting DR, Hambleton I, Beagley J, Linnenkamp U, Shaw JE. Global estimates of diabetes prevalence for 2013 and projections for 2035. *Diabetes Res Clin Pract* [Internet]. 2014;103(2):137–49. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.diabres.2013.11.002>

16. Kim C, McEwen LN, Sarma A V., Piette JD, Herman WH. Stress urinary incontinence in women with a history of gestational diabetes mellitus. *J Women's Heal.* 2008;17(5):783–92.
17. Barbosa AMP, Dias A, Marini G, Calderon IMP, Witkin S, Rudge MVC. Urinary incontinence and vaginal squeeze pressure two years post-cesarean delivery in primiparous women with previous gestational diabetes mellitus. *Clinics.* 2011;66(8):1341–5.
18. Chuang CM, Lin IF, Horng HC, Hsiao YH, Shyu IL, Chou P. The impact of gestational diabetes mellitus on postpartum urinary incontinence: A longitudinal cohort study on singleton pregnancies. *BJOG An Int J Obstet Gynaecol.* 2012;119(11):1334–43.
19. Damm P, Houshmand-oeregaard A, Kelstrup L. Gestational diabetes mellitus and long-term consequences for mother and offspring: a view from Denmark. *Diabetologia* [Internet]. 2016; Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s00125-016-3985-5>
20. Kuh ED, Hardy R, Kuh D, Hardy R, Anderson W. A Life Course Approach to Women's Health. 2003;326(April):887–9.
21. DeLANCEY JOL, KANE LOW L, MILLER JM, PATEL DA, TUMBARELLO JA. Graphic Integration of Causal Factors of Pelvic Floor Disorders: An Integrated Lifespan Model. 2009;199(6):1–12.
22. Saito FH, Damasceno DC, Kempinas WG, Morceli G, Sinzato YK, Taylor KN. Repercussions of mild diabetes on pregnancy in Wistar rats and on the fetal development. 2010;1–8.
23. Saito FH, Damasceno DC. Heat shock protein production and immunity and altered fetal development in diabetic pregnant rats. 2013;25–33.
24. Kiss ACI, Lima PHO, Sinzato YK, Takaku M, Takeno MA, Rudge MVC, et al. Diabetology & Metabolic Syndrome Animal models for clinical and gestational diabetes : maternal and fetal outcomes. 2009;7:1–7.
25. Moreli JB, Santos JH, Rocha CR, Damasceno DC, Morceli G, Rudge MV, et al. DNA Damage and Its Cellular Response in Mother and Fetus Exposed to Hyperglycemic Environment. 2014;2014.
26. Damasceno DC, Sinzato YK, Bueno A, Netto AO, Dallaqua B, Gallego FQ, et al. Mild Diabetes Models and Their Maternal-Fetal Repercussions. 2013;2013.
27. Damasceno DC, Netto AO, Iessi IL, Gallego FQ, Corvino SB, Dallaqua B, et al.

Streptozotocin-Induced Diabetes Models: Pathophysiological Mechanisms and Fetal Outcomes. 2014;2014.

28. Barbosa AMP. Prevalência e fator de risco para incontinência urinária e disfunção do assoalho pélvico dois anos após Diabete Melito gestacional. *Rev Bras Ginecol e Obs.* 2007;29(4):2007.
29. Cristina D, França H, Luzía E, Sobrevia L, Honório-frança AC, Vieira M, et al. BBA - Molecular Basis of Disease Integration of nutrigenomics, melatonin, serotonin and inflammatory cytokines in the pathophysiology of pregnancy-specific urinary incontinence in women with gestational diabetes mellitus. 2023;1869(April).
30. Kim C, Newton KM, Knopp RH. Gestational Diabetes and the Incidence of Type 2 Diabetes. A systematic review. *Diabetes Care.* 2002;25:1862–8.
31. Løwenstein E, Jepsen R, Andersen LL, Laigaard J, Møller LA, Gæde P, et al. Prevalence of urinary incontinence among women with diabetes in the Lolland - Falster Health Study, Denmark. 2021;(November 2020):855–67.
32. Hvidman L, Foldspang A, Mommsen S, Bugge Nielsen J. Correlates of Urinary Incontinence in Pregnancy. *Int Urogynecol J.* 2002;13:278–83.
33. Caetano H, Bassin M, Mércia A, Barbosa P, Prudencio CB, Sobrevia L, et al. Prevalence and Risk Factors of Pregnancy-Specific Urinary Incontinence: Findings from the Diamater Cohort Study. 2025;1–11.
34. Wesnes SL, Rortveit G. Urinary Incontinence During Pregnancy. 2007;109(4):922–8.
35. Chang S ru, Lin W an. Risk factors for stress and urge urinary incontinence during pregnancy and the first year postpartum: a prospective longitudinal study. 2021;
36. Wang X, Jin Y, Xu P, Feng S. Urinary incontinence in pregnant women and its impact on health - related quality of life. *Health Qual Life Outcomes* [Internet]. 2022;1–8. Available from: <https://doi.org/10.1186/s12955-022-01920-2>
37. Moosdorff-Steinhauser HFA, Berghmans BCM, Spaanderman MEA, Bols EMJ. Prevalence, incidence and bothersomeness of urinary incontinence in pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Int Urogynecol J.* 2021;32(7):1633–52.
38. Haylen BT, Chetty N. International Continence Society 2002 terminology report: Have urogynecological conditions (diagnoses) been overlooked? *Int Urogynecol J.* 2007;18(4):373–7.
39. Haylen BT, De Ridder D, Freeman RM, Swift SE, Berghmans B, Lee J, et al. An

International Urogynecological Association (IUGA)/International Continence Society (ICS) joint report on the terminology for female pelvic floor dysfunction. *Int Urogynecol J*. 2010;21(1):5–26.

40. Woodley SJ, Lawrenson P, Boyle R, Cody JD, Mørkved S, Kernohan A, et al. Cochrane Library Cochrane Database of Systematic Reviews Pelvic floor muscle training for preventing and treating urinary and faecal incontinence in antenatal and postnatal women (Review). *Cochrane Database Syst Rev*. 2020;(5).
41. Nunes SK, Rudge CVC, Quiroz SCBV, Hallur RL, Prudencio CB, Pinheiro FA, et al. Impact of Gestational Diabetes Mellitus on Sexual Function: A Case-Control Study. *J Women's Heal*. 2020;29(8):1150–9.
42. Moosdorff-Steinhauser HFA, Berghmans BCM, Spaanderman MEA, Bols EMJ. Urinary incontinence during pregnancy: prevalence, experience of bother, beliefs, and help-seeking behavior. *Int Urogynecol J*. 2020;
43. Irwin DE, Kopp ZS, Agatep B, Milsom I, Abrams P. Worldwide prevalence estimates of lower urinary tract symptoms, overactive bladder, urinary incontinence and bladder outlet obstruction. *BJUJ*. 2010;2–8.
44. Daly D, Begley C. Urinary incontinence in nulliparous women before and during pregnancy : prevalence , incidence , type , and risk factors. 2018;
45. Maaike MAHH fransen, Amy W, Slotman MSW platvoet MH, Pool-goudzwaard MWGN van DSAL. Pregnancy- and obstetric-related risk factors for urinary incontinence , fecal incontinence , or pelvic organ prolapse later in life : A systematic review and meta-analysis. 2021;(October 2020):373–82.
46. Sangsawang B. Risk factors for the development of stress urinary incontinence during pregnancy in primigravidae: A review of the literature. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* [Internet]. 2014;178:27–34. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejogrb.2014.04.010>
47. Melville JL, Katon W, Delaney K, Newton K. Urinary incontinence in US women: A population-based study. *Arch Intern Med*. 2005;165(5):537–42.
48. Saydah SH, Chandra A, Eberhardt MS. Pregnancy Experience Among Women With and Without Gestational Diabetes in the U.S., 1995 National Survey of Family Growth. *Diabetes Care*. 2005;28(5):1035–40.
49. Biviá-Roig G, Lisón JF, Sánchez-Zuriaga D. Changes in trunk posture and muscle responses in standing during pregnancy and postpartum. *PLoS One*. 2018 Mar;13(3):e0194853.

50. Idoate F, Calbet JAL, Izquierdo M, Sanchis-Moysi J. Soccer attenuates the asymmetry of rectus abdominis muscle observed in non-athletes. *PLoS One*. 2011;6(4):1–7.
51. Amorim AC, Cacciari LP, Passaro AC, Silveira SRB, Amorim CF, Loss JF, et al. Effect of combined actions of hip adduction/abduction on the force generation and maintenance of pelvic floor muscles in healthy women. *PLoS One*. 2017;12(5):1–12.
52. Hakim CH, Wasala NB, Duan D. Evaluation of muscle function of the extensor digitorum longus muscle Ex vivo and tibialis anterior muscle in situ in mice. *J Vis Exp*. 2013;(72):1–8.
53. Oishi PE, Cholsiripunlert S, Gong W, Baker AJ, Bernstein HS. Myo-mechanical Analysis of Isolated Skeletal Muscle. *J Vis Exp [Internet]*. 2011;2(48):1–6. Available from: <http://www.jove.com/video/2582>
54. Hakim CH, Grange RW, Duan D. The passive mechanical properties of the extensor digitorum longus muscle are compromised in 2-to 20-mo-old mdx mice. *J Appl Physiol*. 2011;110(6):1656–63.
55. Carvalho CNF, Reyes DRA, Floriano JF, Quiroz SBC V, Oliveira RG, Alves FCB, et al. Ex vivo myo - mechanical assessment of isolated rectus abdominis muscle in pregnancy - specific urinary incontinence : a cross - sectional study nested within the Diamater cohort. *Biomed Eng Online [Internet]*. 2025;9(24):1–22. Available from: <https://biomedical-engineering-online.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12938-025-01366-9>
56. Reyes D, Barbosa A, Floriano J, Quiroz B.C.V S, M.B. Costa S, Raghavendra L.S H, et al. Feasibility of ex-vivo myography as a diagnostic tool for rectus abdominis muscle electrical activity collected at Cesarean section within a Diamater cohort study. *Biomed Eng Online*. 2022;1–12.
57. Pereira BG, Fernandes CE, Saunders C, Nascimento DJ, Moisés ECD, Calderon I de MP, et al. Tratamento do Diabetes Mellitus Gestacional no Brasil. OPAS. Organização Pan-Americana da Saúde. Ministério da Saúde. Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia. Sociedade Brasileira de Diabetes. Brasília; 2019. 57 p.