

RESSALVA

Atendendo solicitação do(a)
autor(a), o texto completo desta tese
será disponibilizado somente a partir
de 10/03/2025.

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

Eusebio Mario Amador Enriquez

**Efetividade dos exercícios dos músculos do assoalho pélvico sobre a
disfunção muscular e incontinência urinária específica da gestação em
mulheres com e sem *diabetes mellitus* gestacional ou hiperglicemia
gestacional: Revisão Sistemática e Metanálise de Ensaios Clínicos
Randomizados**

Effectiveness of pelvic floor muscle exercises on muscle dysfunction and pregnancy-specific urinary incontinence in women with and without gestational diabetes mellitus or gestational hyperglycemia: Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Clinical Trials

Defesa de Tese de Doutorado apresentada à
Faculdade de Medicina, Universidade Estadual
Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Campus de
Botucatu, como parte dos requisitos para obtenção
do título de Doutor em Tocoginecologia.

Orientadora: Prof.^a Emérita Marilza Vieira Cunha Rudge
Coorientadora: Prof.^a Dr^a Angélica Mércia Pascon Barbosa

Botucatu

2023

Eusebio Mario Amador Enriquez

**Efetividade dos exercícios dos músculos do assoalho pélvico sobre a
disfunção muscular e incontinência urinária específica da gestação em
mulheres com e sem *diabetes mellitus* gestacional ou hiperglicemia
gestacional: Revisão Sistemática e Metanálise de Ensaio Clínicos
Randomizados**

Defesa de Tese de Doutorado apresentada à
Faculdade de Medicina, Universidade Estadual
Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Campus de
Botucatu, como parte dos requisitos para obtenção
do título de Doutor em Tocoginecologia.

Orientadora: Prof.^a Emérita Marilza Vieira Cunha Rudge
Coorientadora: Prof.^a Dr.^a Angélica Mércia Pascon Barbosa

Botucatu
2023

Eusebio Mario Amador Enriquez

**Efetividade dos exercícios dos músculos do assoalho pélvico sobre a
disfunção muscular e incontinência urinária específica da gestação em
mulheres com e sem *diabetes mellitus* gestacional ou hiperglicemia
gestacional: Revisão Sistemática e Metanálise de Ensaio Clínicos
Randomizados**

Defesa de Tese de Doutorado apresentada à Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Campus de Botucatu, como parte dos requisitos para obtenção do título de Doutor em Tocoginecologia

Orientadora: Prof.^a Emérita Marilza Vieira Cunha Rudge

Coorientadora: Prof.^a Dr^a Angélica Mércia Pascon Barbosa

Comissão Examinadora para Defesa de Tese de Doutorado:

Prof.^a Emérita Dra. Marilza Vieira Cunha Rudge
Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP

Prof.^a Dra. Silvana Andrea Molina Lima
Faculdade de Medicina de Botucatu - UNESP

Prof.^a Dra. Gabriela Marini Prata
Universidade do Sagrado Coração – USC

Botucatu, 10 de março de 2023.

Dedicatórias

À **Deus**, por tudo na minha vida, desde o dia que abri os olhos neste mundo e até o dia que for embora dele.

À minha família maravilhosa, esposa e filhas, por todo o apoio, pela compreensão e pelas forças que me dão para seguir adiante. Gracias por ser parte de mi vida!!!

À minha mãe, **Estrella**, que deu tudo e mais da sua vida para me ver formado, para me educar e ser um melhor homem e profissional cada dia.

A meu pai, **Eusebio**, por tudo, apesar de tudo. Espero que nos podamos ver en el Oriente Eterno y hablar por horas como siempre lo hicimos.

A mi tia **Silvita**, por abrir minha mente, me mostrar que o mundo cabe na palma da mão, por me ensinar como ele funciona e a filosofia de uma boa vida.

Aos meus padrinhos **Hilda e Hugo**, de vocês levo comigo o exemplo do que é uma sagrada família e como cuidar dela. Gracias!!!

Agradecimientos

À **Prof.^a Emérita Marilza Vieira Cunha Rudge**, pelo acolhimento, pela sua sabedoria e profissionalismo ao colaborar com o desenvolvimento da minha pós-graduação desde o primeiro momento.

À **Prof.^a Dra. Angélica Mércia Pascon Barbosa**, que me deu a oportunidade de estar num grupo de pesquisa espetacular, por me ajudar nesta jornada e ser parte de meus sucessos profissionais. Por iluminar meu caminho profissional e me incentivar a ser mais e a querer mais.

Ao meu amigo e colega Dr. David Rafael Abreu Reyes por tudo o apoio incondicional, por me abrir as portas ao mundo acadêmico no Brasil e por me exigir mais esforço no meu trabalho de cada dia.

As professoras Dra. Meline e Dra. Silvana, pela colaboração incondicional, pela ajuda e pelo aprendizado no mundo da revisão sistemática.

Aos funcionários do **Programa de Pós-Graduação da Faculdade de Medicina de Botucatu**, e ao **Departamento de Tocoginecologia**, por toda atenção.

À Fapesp pelo apoio na concessão da bolsa de Doutorado Direto (processo 2020/15629-5), pela qual foi possível financiar esta pesquisa.

Ao Escritório de Apoio à Pesquisa, **Cinthia e Cássia**, pelo apoio, pela ajuda, pelas horas trabalhadas em prol do nosso trabalho. A todos do ***Diamater Study Group***, que fazem a diferença nessa trajetória. Obrigado por todos os ensinamentos e pelo trabalho em equipe.





Epígrafe

“Yo soy el Alfa y la Omega, el principio y el fin. Al que tiene sed, yo le daré gratuitamente de la fuente del agua de la vida. El vencedor herederá estas cosas, y yo seré su Dios y él será mi hijo.”

Apocalipsis 21:1-8

Resumo da Tese

A presente Tese de Doutorado visa uma explanação da Efetividade dos Exercícios da Musculatura do Assoalho Pélvico mediante Revisão Sistemática e Metanálise de Ensaios Clínicos Randomizados.

No Primeiro Artigo da Tese apresentamos um Study Protocol com o objetivo de padronizar o trabalho a ser realizado posteriormente, atendendo aos quesitos da metodologia Cochrane de Ensaios Clínicos Randomizados. Neste protocolo de pesquisa visamos o desenvolvimentos de uma estratégia de busca que se adaptasse as bases de dados que seria utilizadas posteriormente (Embase, MedLine, Lilacs, Central). Se identificaram os termos MeSH que seria usados assim como os Desfechos Primários e Secundários, colocando como importante a Incontinência Urinária Específica da Gestação e os Exercícios da Musculatura do Assoalho Pélvico. Descrevemos o Material e Métodos a ser utilizados na Revisão Sistemática. O Artigo como Study Protocol foi publicado na revista Plos One (Qualis A1, MED III – FI: 3,752) e pode ser encontrado no seguinte link: <https://impactfactorforjournal.com/plos-one-impact-factor/>

No Segundo Artigo demos prioridade a tudo o planejado no Study Protocol com o objetivo de realizar uma Revisão Sistemática sobre a Efetividade dos Exercícios da Musculatura do Assoalho Pélvico na Disfunção Muscular da Incontinência Urinária Específica da Gestação em mulheres com e sem Diabetes Mellitus Gestacional. Seguimos o método previsto para a busca nas bases de dados, segundo os nossos desfechos primários e secundários. Nosso resultado foi satisfatório, conseguindo dados importantes de 5 Ensaios Clínicos Randomizados, com um total de 1697 mulheres grávidas de várias nacionalidades, que nos revelaram que os Exercícios da Musculatura do Assoalho Pélvico foram efetivos para a diminuição da Incontinência Urinária.

Registro da Revisão Sistemática: PROSPERO CRD42017065281.

Keywords: Pregnancy, Hyperglycemia, Diabetes Mellitus, Gestational diabetes mellitus, Urinary incontinence; Pelvic Floor Disorders, Dysfunctions, Pelvic floor muscle training, Pelvic floor muscle exercises, Involuntary urine loss, Exercise training, Physical activity.

Sumário

Seção 1	Trajetória acadêmica		14
Seção 2	Contextualização		18
	<i>Diabetes Mellitus Gestacional, Treinamento dos MAP e sua relação com IU</i>		19
	Referências		24
Seção 3	Artigos		28
	Artigo 1 - Effectiveness of the pelvic floor muscle training on muscular dysfunction and pregnancy specific urinary incontinence in pregnant women with gestational diabetes mellitus: A systematic review protocol		29
	Abstract		30
	Background		31
	Methods		32
	Data Collection		32
	Quality of evidence		33
	References		35
	Artigo 2 - Effectiveness of pelvic floor muscle training for pregnant women with and without gestational diabetes mellitus and pregnancy specific urinary incontinence: Systematic review and meta-analysis of randomized trials		37
	Abstract		39
	Background		40
	Methods		44
	Results		46
	Discussion		60
	Conclusions		63
	References		66
Seção 4	Perspectivas Acadêmicas e Científicas		73
Seção 5	Diamater Study Group		75
Seção 6	Anexos		78

Seção 1

Trajetória Acadêmica

No ano de 2003 dei início a minha formação acadêmica, ingressando no curso de Medicina pela Faculdade de Ciências Médicas de Villa Clara – Cuba, sabendo que ia ter pela frente grandes desafios e muita história para contar. Realizei meu último ano de estudos como parte de um programa de Internado Profissionalizante pela Faculdade de Medicina da Universidade Central de Venezuela, em Caracas, conseguindo ver muito mais de perto as dissimiles condições de saúde pública que afetam nossa América Latina.

Minha vida profissional me levou a vários países do mundo como colaborador de saúde, até chegar no Brasil e por mediação de um grande amigo e colega, Dr. David, conhecer o projeto Diamater e as professoras Angélica e Marilza. Confesso que em um primer momento me senti intrigado em como pode ser possível que um grupo de pesquisa com profissionais de diferentes áreas, tenham um mesmo objetivo, logo depois percebi que não é só pesquisa, é esperança e fé em que pode dar certo, em que podemos ajudar e fazer a diferença. Procurei as respostas e elas vieram com o estudo e a dedicação.

Por um ano formei parte do Diamater como estudante em Treinamento Técnico III, me aprimorando nas técnicas Cochrane para Revisão Sistemática e colaborando em vários estúdios de campo como miografia dos músculos do reto abdominal, e em vários artigos científicos do Grupo Diamater. Participando também em eventos nacionais, e internacionais de maneira virtual.

Em 2019 comecei meus estudos de Mestrado pelo Projeto Temático Fapesp DIAMATER, “*The Diamater Study Group*”, sob a orientação da Prof.^a Emérita Dr^a Marilza Vieira Cunha Rudge e coorientação da Profa. Dra. Angélica Mércia Pascon Barbosa. Ao longo desse ano, começamos um novo projeto de pesquisa titulado “Effectiveness of the pelvic floor muscle training on muscular dysfunction and

pregnancy specific urinary incontinence in pregnant women with gestational diabetes mellitus: Systematic review and meta-analysis of randomized trials”, aplicando os conhecimentos obtidos no treinamento técnico prévio, para análise da literatura existente e com o objetivo de avaliar os efeitos dos exercícios dos Músculos do Assoalho Pélvico sobre a Disfunção Muscular do Assoalho Pélvico e a Incontinência Urinária Específica da Gestação em mulheres com *Diabetes Mellitus* Gestacional ou Hiperglicemia Gestacional.

Foi possível colaborar diretamente em outros 4 artigos publicados em revistas de alto impacto (Anexo 6):

1. “Impact of gestational diabetes on pelvic floor: A prospective cohort study with three-dimensional ultrasound during two-time points in pregnancy. Neurourology and Urodynamics, v. 2020, p. 1-9, 2020.”
2. “Pelvic floor muscle dysfunction at 3D transperineal ultrasound in maternal exposure to gestational diabetes mellitus: A prospective cohort study during pregnancy. NEUROUROLOGY AND URODYNAMICS, v. 41, p. 1127-1138, 2022.”
3. “Viability of ex-vivo myography as a diagnostic tool for rectus abdominis muscle electrical activity collected at Cesarean section within a diamater cohort study. BioMedical Engineering OnLine (2022) 21:76”.
4. “Pro-angiogenic approach for skeletal muscle regeneration. Biochimica et Biophysica Acta (BBA), v. 1866, p. 1, 2022”

Estes e outros estudos me ajudaram com a possibilidade de obter bolsa de Doutorado Direto pela FAPESP (processo 2020/15629-5) junto ao Programa em Tocoginecologia da FMB Unesp, com projeto vinculado ao Projeto Temático e continuar meus estudos de Revisão Sistemática, Assoalho Pélvico, Exercícios dos MAP e *Diabetes Mellitus* Gestacional.

Meu propósito é concluir o doutorado e continuar me aprimorando e adquirindo conhecimento constante em prol da saúde das nossas mulheres, fazendo a diferença no cenário acadêmico e científico e, por isso, o desejo de dar continuidade aos estudos por meio de Pós-doutorado. Ajudar a comunidade científica com meus conhecimentos de Revisão Sistemática e fazer uso dela como profissional e acadêmico.

Referências:

1. Landon CR, Crofts CE, Smith ARB, Trowbridge EA. Mechanical properties of fascia during pregnancy: a possible factor in the development of stress incontinence of urine. *Contemp Rev Obstet Gynaecol*. 1990;2:40–6.
2. Van Geelen H, Ostergard D, Sand P. A review of the impact of pregnancy and childbirth on pelvic floor function as assessed by objective measurement techniques. *Int Urogynecol J* [Internet]. 2018 Mar 13;29(3):327–38.
3. Herbert J. Pregnancy and childbirth: the effects on pelvic floor muscles. *Nurs Times* [Internet]. 105(7):38–41.
4. Moccasin AS, Rett MT, Driusso P. Existe alteração na função dos músculos do assoalho pélvico e abdominais de primigestas no segundo e terceiro trimestre gestacional? *Fisioter e Pesqui* [Internet]. 2016 Jun;23(2):136–4.
5. Kudish BI, Iglesia CB, Sokol RJ, Cochrane B, Richter HE, Larson J, et al. Effect of Weight Change on Natural History of Pelvic Organ Prolapse. *Obstet Gynecol* [Internet]. 2009 Jan;113(1):818.
6. Greer WJ, Richter HE, Bartolucci AA, Burgio KL. Obesity and Pelvic Floor Disorders. *Obstet Gynecol* [Internet]. 2008 Aug;112(2, Part 1):341–9.
7. Stothers L, Friedman B. Risk Factors for the Development of Stress Urinary Incontinence in Women. *Curr Urol Rep* [Internet]. 2011 Oct 22;12(5):363–9.
8. Hvidman L, Foldspang A, Mommsen S, Bugge Nielsen J. Correlates of urinary incontinence in pregnancy. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct*. 2002;13(5):278-83.
9. Viktrup L, Lose G. Lower urinary tract symptoms 5 years after the first delivery. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct*. 2000 Dec;11(6):336-40.
10. Barbosa AM, Dias A, Marini G, Calderon IM, Witkin S, Rudge MV. Urinary incontinence and vaginal squeeze pressure two years post-cesarean delivery in primiparous women with previous gestational diabetes mellitus. *Clinics (Sao Paulo)*. 2011;66(8):1341-6.
11. 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* [Internet]. 2020 Dec 19;20(1):117.
12. Piculo F, Marini G, Barbosa AMP, Damasceno DC, Matheus SM, Felisbino SL, et al. Urethral striated muscle and extracellular matrix morphological characteristics among mildly diabetic pregnant rats: translational approach. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct*. 2014;25:403–415. doi: 10.1007/s00192-013-2218-4.

13. Lambertucci AC, Lambertucci RH, Hirabara SM, Curi R, Moriscot AS, AlbaloureiroTC, et al. Glutamine supplementation stimulates protein-synthetic and inhibits protein- degradative signaling pathways in skeletal muscle of diabetic rats. PLoS One [Internet]. 2012 Jan [cited 2019 Aug6];7(12):e50390.
14. Hvidman, L., Foldspang, A., Mommsen, S., & Nielsen, J.B. (2002). Correlates of Urinary Incontinence in Pregnancy. International Urogynecology Journal, 13, 278-283.
15. Rudge MVC, Girão MJBC, gravidez G acadêmico D e, Grupo acadêmico Aspectos clínicos moleculares e gênicos da incontinência urinária feminina. Diabete gestacional e incontinência urinária: interação entre a Ginecologia e a Obstetrícia TT - Gestational diabetes and urinary incontinence: the interaction of Gynecology and Obstetrics. Rev Bras Ginecol Obs [Internet]. 2011;33(5):207–10. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-72032011000500001
16. Rodrigues, A. M., Girão, M. J. B. C., da Silva, I. D. C. G., Sartori, M. G. F., de Falco Martins, K., & de Aquino Castro, R. (2008). COL1A1 Sp1-binding site polymorphism as a risk factor for genital prolapse. International Urogynecology Journal, 19(11), 1471- 1475. Rudge MVC, Girão MJBC, gravidez G acadêmico D e, Grupo acadêmico Aspectos clínicos moleculares e gênicos da incontinência urinária feminina. Diabete gestacional e incontinência urinária: interação entre a Ginecologia e a Obstetrícia TT - Gestational diabetes and urinary incontinence: the interaction of Gynecology and Obstetrics. Rev Bras Ginecol Obs [Internet]. 2011;33(5):207–10. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-72032011000500001
17. Aldabe D, Ribeiro DC, Milosavljevic S, Dawn Bussey M. Pregnancy-related pelvic 15 girdlepain and its relationship with relaxin levels during pregnancy: a systematic review. Eur Spine J. 2012.
18. Wen Y, Zhao Y-Y, Polan ML, Chen B. Effect of relaxin on TGF-beta1 expression in cultured vaginal fibroblasts from women with stress urinary incontinence. Reprod Sci [Internet]. 2008 Apr [cited 2014 Jul 29];15(3):312-20. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18421026>
19. Harvey M-A, Johnston SL, Davies G a L. Mid-trimester serum relaxin concentrations and postpartum pelvic floor dysfunction. Acta Obstet Gynecol Scand [Internet]. 2008 Jan [cited 2014 Jul 28];87(12):1315-21. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18951211>
20. Zhao J, Brault JJ, Schild A, Cao P, Sandri M, Schiaffino S, Lecker SH, Goldberg AL. FoxO3 coordinately activates protein degradation by the autophagic/lysosomal and proteasomal pathways in atrophying muscle cells. Cell Metab. 2007;6:472-83.
21. Sandri M, Lin J, Handschin C, Yang W, Arany ZP, Lecker SH, Goldberg AL, Spiegelman BM. PGC-1alpha protects skeletal muscle from atrophy by

suppressing FoxO3 action and atrophy-specific gene transcription. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2006;103:16260-5.

22. D'Souza, Donna M., Dhuha Al-Sajee, and Thomas J. Hawke. Diabetic Myopathy: Impact of Diabetes Mellitus on Skeletal Muscle Progenitor Cells. *Frontiers in Physiology* 4 (2013): 379. PMC. Web. 5 Nov. 2015.
23. Asemi Z, Karamali M, Esmailzadeh A. Effects of calcium-vitamin D cosupplementation on glycaemic control, inflammation and oxidative stress in gestational diabetes: a randomised placebocontrolled trial. *Diabetologia*. 2014 Sep;57(9):1798- 806.
24. Karamali M, Asemi Z, Ahmadi-Dastjerdi M, Esmailzadeh A. Calcium plus vitamin D 16 supplementation affects pregnancy outcomes in gestational diabetes: randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Public Health Nutr*. 2015 Mar;20:1-8.
25. Harinarayan CV, Arvind S, Joshi S, Thennarasu K, Vedavyas V, Baindur A. Improvement in Pancreatic P Cell Function with Vitamin D and Calcium Supplementation in Vitamin D Deficient NonDiabetic Subjects. *Endocr Pract*. 2013 Sep;6:1-33.
26. Zhao J, Brault JJ, Schild A, Cao P, Sandri M, Schiaffino S, Lecker SH, Goldberg AL. FoxO3 coordinately activates protein degradation by the autophagic/lysosomal and proteasomal pathways in atrophying muscle cells. *Cell Metab*. 2007;6:472-83.
27. Sandri M, Lin J, Handschin C, Yang W, Arany ZP, Lecker SH, Goldberg AL, Spiegelman BM. PGC-1alpha protects skeletal muscle from atrophy by suppressing FoxO3 action and atrophy-specific gene transcription. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2006;103:16260-5.
28. Jiang LQ, Duque- Guimaraes DE, Machado UF, Zierath JR, Krook A. Altered response of skeletal muscle to IL-6 in type 2 diabetic patients. *Diabetes*. 2013 Feb;62(2):355-61. doi: 10.2337/db11-1790. Epub 2012 Oct 18..
29. Ramchurn N, Mashamba C, Leitch E, Arutchelvam V, Narayanan K, Weaver J, et al. Upper limb musculoskeletal abnormalities and poor metabolic control in diabetes. *Eur J Intern Med*. 2009 Nov;20(7):718-21.
30. Segedi LM, Ilić KP, Curčić A, Visnjevac N. Quality of life in women with pelvic floor dysfunction. *Vojnosanit Pregl*. 2011 Nov;68(11):940-7
31. Marini G, Piculo F, Barbosa A, Damasceno D, Matheus S, Rudge M. Importância do modelo animal para testar hipóteses sobre a fisiopatologia do binômio diabetes e incontinência urinária feminina. *Scientia Medica*. 2011;21 (4): 191-5.
32. Li GY, Cui WS, Zhou F, Gao ZZ, Xin H, Liu T, et al. Pathology of urethral fibromuscular system related to parturition-induced stress urinary incontinence and TGF-beta1/Smad pathway. *Molecular and cellular biochemistry*. 2012 May;364(1-2):329-35.

33. Kegel AH. Progressive resistance exercise in the functional restoration of the perineal muscles. *Am J Obstet Gynecol*. 1948;56(2):238-48.
34. Slieker-ten-Hove M, Pool-Goudzwaard A, Eijkemans M, Steegers-Theunissen R, Burger C, Vierhout M. Pelvic floor muscle function in a general population of women with and without pelvic organ prolapse. *Int Urogynecol J*. 2010;21(3):311 -1.
35. Bo K. Pelvic floor muscle training in treatment of female stress urinary incontinence, pelvic organ prolapses and sexual dysfunction. *World J Urol*. 2012;30(4):437-43.
36. Mesquita LA, Machado AV, Andrade AV. Fisioterapia para redução da diástase dos músculos retos abdominais no pós-parto. *Rev Bras Ginecol e Obs [Internet]*. 1999 Jun;21(5):267–72.
37. Bursch SG. Interrater reliability of diastasis recti abdominis measurement. *Phys Ther [Internet]*. 1987 Jul [cited 2019 Aug 6];67(7):1077–9.

References

1. Hvidman L, Hvidman L, Foldspang A, Mommsen S, Bugge Nielsen J. Correlates of Urinary Incontinence in Pregnancy. *Int Urogynecol J*. 2002 Oct 1;13(5):278–83.
2. Yount SM, Fay RA, Kissler KJ. Prenatal and Postpartum Experience, Knowledge and Engagement with Kegels: A Longitudinal, Prospective, Multisite Study. *J Womens Health*. 2021 Jun 1;30(6):891–901.
3. Barbosa AMP, Adriano Dias GM, Calderon IMP, Rudgel MVC, Witkin S. 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.
4. ASHTON-MILLER JA, DELANCEY JOL. Functional Anatomy of the Female Pelvic Floor. *Ann N Y Acad Sci* [Internet]. 2007 Feb 15;1101(1):266–96. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1196/annals.1389.034>
5. Bo K, Lilles F, Talseth T, Hedland H. Dynamic MRI of the pelvic floor muscles in an upright sitting position. *Neurourol Urodyn*. 2001;20(2):167–74.
6. Bo K. Pelvic floor muscle training is effective in treatment of female stress urinary incontinence, but how does it work? *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct*. 2004 Apr 1;15(2):76–84.
7. Bo K, Frawley HC, Haylen BT, Abramov Y, Almeida FG, Berghmans B, et al. An International Urogynecological Association (IUGA)/International Continence Society (ICS) joint report on the terminology for the conservative and nonpharmacological management of female pelvic floor dysfunction. *Int Urogynecol J*. 2017 Feb 5;28(2):191–213.
8. Woodley SJ, Lawrenson P, Boyle R, Cody JD, Mørkved S, Kernohan A, et al. Pelvic floor muscle training for preventing and treating urinary and faecal incontinence in antenatal and postnatal women. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2020 May 7;2021(3).
9. Dumoulin C, Cacciari LP, Hay-Smith EJC. Pelvic floor muscle training versus no treatment, or inactive control treatments, for urinary incontinence in women [Internet]. Vol. 2018, *Cochrane Database of Systematic Reviews*. John Wiley and Sons Ltd; 2018 [cited 2020 Jul 9]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30288727/>

10. ACOG Practice Bulletin No. 190: Gestational Diabetes Mellitus. *Obstetrics & Gynecology*. 2018 Feb;131(2):e49–64.
11. Cho NH, Shaw JE, Karuranga S, Huang Y, da Rocha Fernandes JD, Ohlrogge AW, et al. IDF Diabetes Atlas: Global estimates of diabetes prevalence for 2017 and projections for 2045. *Diabetes Res Clin Pract*. 2018 Apr;138:271–81.
12. Haylen B, Ridder D, Freeman R, Swift S, 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. *International braz j urol*. 2010 Feb;36(1):116–116.
13. Sangsawang B, Sangsawang N. Stress urinary incontinence in pregnant women: A review of prevalence, pathophysiology, and treatment. *Int Urogynecol J*. 2013;24(6):901–12.
14. Boyle R, Hay-Smith EJC, Cody JD, Mørkved S. Pelvic floor muscle training for prevention and treatment of urinary and faecal incontinence in antenatal and postnatal women. *Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internet]. 2012 Oct 17; Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD007471.pub2>
15. Bø K. Physiotherapy management of urinary incontinence in females. *J Physiother*. 2020 Jul;66(3):147–54.
16. 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*. 2015 Dec;110(3):309–14.
17. 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. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* [Internet]. 2020 Sep;252:336–43. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0301211520304036>
18. Davenport MH, Ruchat SM, Poitras VJ, Jaramillo Garcia A, Gray CE, Barrowman N, et al. Prenatal exercise for the prevention of gestational diabetes mellitus and hypertensive disorders of pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Br J Sports Med*. 2018 Nov;52(21):1367–75.
19. Du M, Ouyang Y, Nie X, Huang Y, Redding SR. Effects of physical exercise during pregnancy on maternal and infant outcomes in overweight and obese pregnant women: A meta-analysis. *Birth*. 2019 Jun 21;46(2):211–21.

20. Sanabria-Martínez G, García-Hermoso A, Poyatos-León R, Álvarez-Bueno C, Sánchez-López M, Martínez-Vizcaíno V. Effectiveness of physical activity interventions on preventing gestational diabetes mellitus and excessive maternal weight gain: a meta-analysis. *BJOG*. 2015 Aug;122(9):1167–74.
21. Ming WK, Ding W, Zhang CJP, Zhong L, Long Y, Li Z, et al. The effect of exercise during pregnancy on gestational diabetes mellitus in normal-weight women: a systematic review and meta-analysis. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2018 Dec 12;18(1):440.
22. Yu Y, Xie R, Shen C, Shu L. Effect of exercise during pregnancy to prevent gestational diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. 2018 Jun 18;31(12):1632–7.
23. Mijatovic-Vukas J, Capling L, Cheng S, Stamatakis E, Louie J, Cheung NW, et al. Associations of Diet and Physical Activity with Risk for Gestational Diabetes Mellitus: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients*. 2018 May;10(6).
24. Russo LM, Nobles C, Ertel KA, Chasan-Taber L, Whitcomb BW. Physical Activity Interventions in Pregnancy and Risk of Gestational Diabetes Mellitus. *Obstetrics & Gynecology*. 2015 Mar;125(3):576–82.
25. di Mascio D, Magro-Malosso ER, Saccone G, Marhefka GD, Berghella V. Exercise during pregnancy in normal-weight women and risk of preterm birth: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Obstet Gynecol*. 2016 Nov;215(5):561–71.
26. da Silva SG, Ricardo LI, Evenson KR, Hallal PC. Leisure-Time Physical Activity in Pregnancy and Maternal-Child Health: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials and Cohort Studies. *Sports Med*. 2017 Feb;47(2):295–317.
27. Schlüssel MM, Souza EB de, Reichenheim ME, Kac G. Physical activity during pregnancy and maternal-child health outcomes: a systematic literature review. *Cad Saude Publica*. 2008;24(suppl 4):s531–44.
28. CORDERO Y, MOTTOLA MF, VARGAS J, BLANCO M, BARAKAT R. Exercise Is Associated with a Reduction in Gestational Diabetes Mellitus. *Med Sci Sports Exerc*. 2015 Jul;47(7):1328–33.
29. Piculo F, Marini G, Barbosa AMP, Damasceno DC, Matheus SMM, Felisbino SL, et al. Urethral striated muscle and extracellular matrix morphological characteristics among mildly diabetic pregnant rats: translational approach. *Int*

Urogynecol J. 2014 Mar;25(3):403–15.

30. Marini G, Piculo F, Vesentini G, Barbosa AMP, Damasceno DC, Matheus SMM, et al. Effects of short-term severe and long-term mild STZ-induced diabetes in urethral tissue of female rats. *Neurourol Urodyn*. 2017 Mar;36(3):574–9.
31. 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 Journal of Medical and Biological Research*. 2018 Mar;51(4).
32. 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 Aug;166:108315.
33. Sartorão Filho CI, Pinheiro FA, Prudencio CB, Nunes SK, Takano L, Enriquez EMA, et al. Impact of gestational diabetes on pelvic floor: A prospective cohort study with three-dimensional ultrasound during two-time points in pregnancy. *Neurourol Urodyn* [Internet]. 2020 Aug 28;nau.24491. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/nau.24491>
34. 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. Palatnik A, editor. *PLoS One*. 2019 Nov 7;14(11):e0223261.
35. 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. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. 2018 Feb;221:81–8.
36. 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. Li L, editor. *PLoS One*. 2020 Apr 3;15(4):e0231096.
37. Reinoso-Sánchez JF, Baroli G, Duranti G, Scaricamazza S, Sabatini S, Valle C, et al. Emerging Role for Linear and Circular Spermine Oxidase RNAs in Skeletal Muscle Physiopathology. *Int J Mol Sci*. 2020 Nov 3;21(21):8227.
38. Massenet J, Gardner E, Chazaud B, Dilworth FJ. Epigenetic regulation of satellite cell fate during skeletal muscle regeneration. *Skelet Muscle*. 2021 Dec

11;11(1):4.

39. Fry CS, Lee JD, Mula J, Kirby TJ, Jackson JR, Liu F, et al. Inducible depletion of satellite cells in adult, sedentary mice impairs muscle regenerative capacity without affecting sarcopenia. *Nat Med*. 2015 Jan 15;21(1):76–80.
40. Hendrickse P, Degens H. The role of the microcirculation in muscle function and plasticity. *J Muscle Res Cell Motil*. 2019 Jun 5;40(2):127–40.
41. Latroche C, Weiss-Gayet M, Chazaud B. Investigating the Vascular Niche: Three-Dimensional Co-culture of Human Skeletal Muscle Stem Cells and Endothelial Cells. In 2018. p. 121–8.
42. Relaix F, Zammit PS. Satellite cells are essential for skeletal muscle regeneration: the cell on the edge returns centre stage. *Development*. 2012 Aug 15;139(16):2845–56.
43. Perandini LA, Chimin P, Lutkemeyer D da S, Câmara NOS. Chronic inflammation in skeletal muscle impairs satellite cells function during regeneration: can physical exercise restore the satellite cell niche? *FEBS J*. 2018 Jun 8;285(11):1973–84.
44. Floriano JF, Emanuelli C, Vega S, Barbosa AMP, Oliveira RG de, Floriano EAF, et al. Pro-angiogenic approach for skeletal muscle regeneration. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - General Subjects*. 2022 Feb;1866(2):130059.
45. Mofarrahi M, McClung JM, Kontos CD, Davis EC, Tappuni B, Moroz N, et al. Angiopoietin-1 enhances skeletal muscle regeneration in mice. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*. 2015 Apr 1;308(7):R576–89.
46. Guidelines Review Committee. Global recommendations on physical activity for health. *WHO*. 2010;1(1):1–58.
47. Gholamnezhad Z, Mégarbane B, Rezaee R. Molecular Mechanisms Mediating Adaptation to Exercise. In 2020. p. 45–61.
48. Rahmati M, Rashno A. Automated image segmentation method to analyse skeletal muscle cross section in exercise-induced regenerating myofibers. *Sci Rep*. 2021 Dec 29;11(1):21327.
49. He N, Ye H. Exercise and Muscle Atrophy. In 2020. p. 255–67.
50. Catinelli BB, Rossignoli PS, Floriano JF, Carr AM, de Oliveira RG, dos Santos NJ, et al. Reversal of diabetic-induced myopathy by swimming exercise in pregnant rats: a translational intervention study. *Sci Rep*. 2022 May 5;12(1):7375.

51. Higgins JP, Savović J, Page MJ, Elbers RG, Sterne JA. Assessing risk of bias in a randomized trial. In: *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions*. Wiley; 2019. p. 205–28.
52. Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, Mulrow C, Gøtzsche PC, Ioannidis JPA, et al. The PRISMA Statement for Reporting Systematic Reviews and Meta-Analyses of Studies That Evaluate Health Care Interventions: Explanation and Elaboration. *PLoS Med*. 2009 Jul;6(7):e1000100.
53. Barbosa AMP, Enriquez EMA, Rodrigues MRK, Prudencio CB, Atallah ÁN, Reyes DRA, et al. Effectiveness of the pelvic floor muscle training on muscular dysfunction and pregnancy specific urinary incontinence in pregnant women with gestational diabetes mellitus: A systematic review protocol. Spradley FT, editor. *PLoS One* [Internet]. 2020 Dec 7;15(12):e0241962. Available from: <https://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0241962>
54. National Institutes of Health. Finding a Clinical Trial [Internet]. Available from: <https://www.nih.gov/health-information/nih-clinical-research-trials-you/finding-clinical-trial>
55. The Brazilian Registry of Clinical Trials [Internet]. Available from: <https://ensaiosclinicos.gov.br/>
56. RevMan 5.3 User Guide.
57. Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, Kunz R, Falck-Ytter Y, Alonso-Coello P, et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ*. 2008 Apr;336(7650):924–6.
58. Gorbea Chávez V, Velázquez Sánchez M del P, Kunhardt Rasch JR. [Effect of pelvic floor exercise during pregnancy and puerperium on prevention of urinary stress incontinence]. *Ginecol Obstet Mex*. 2004 Dec;72:628–36.
59. Pelaez M, Gonzalez-Cerron S, Montejó R, Barakat R. Pelvic floor muscle training included in a pregnancy exercise program is effective in primary prevention of urinary incontinence: A randomized controlled trial. *Neurourol Urodyn*. 2014 Jan;33(1):67–71.
60. Mørkved S, Bø K, Schei B, Salvesen KÅ. Pelvic floor muscle training during pregnancy to prevent urinary incontinence: A single-blind randomized controlled trial. *Obstetrics and Gynecology*. 2003;
61. Ko PC, Liang CC, Chang SD, Lee JT, Chao AS, Cheng PJ. A randomized controlled trial of antenatal pelvic floor exercises to prevent and treat urinary

- incontinence. *Int Urogynecol J*. 2011 Jan 25;22(1):17–22.
62. Stafne S, Salvesen K, Romundstad P, Torjusen I, Mørkved S. Does regular exercise including pelvic floor muscle training prevent urinary and anal incontinence during pregnancy? A randomised controlled trial. *BJOG*. 2012 Sep;119(10):1270–80.
 63. Mørkved S. Pelvic floor muscle training during pregnancy to prevent urinary incontinence: a single-blind randomized controlled trial. *Obstetrics & Gynecology* [Internet]. 2003 Feb;101(2):313–9. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0029784402027114>
 64. Kocaöz S, Eroglu K, Sivaslioglu AA. Role of Pelvic Floor Muscle Exercises in the Prevention of Stress Urinary Incontinence during Pregnancy and the Postpartum Period. *Gynecol Obstet Invest*. 2013;75(1):34–40.
 65. Marini G, Piculo F, Vesentini G, Barbosa AMP, Damasceno DC, Matheus SMM, et al. Effects of short-term severe and long-term mild STZ-induced diabetes in urethral tissue of female rats. *Neurourol Urodyn*. 2017 Mar;36:574–579.
 66. Marini G, Barbosa AMP, Matheus SMaM, Rudge MVC. Alterações morfológicas das fibras tipos I e II do músculo estriado uretral de ratas prenhes diabéticas. 2010.
 67. 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. Palatnik A, editor. *PLoS One* [Internet]. 2019 Nov 7;14(11):e0223261. Available from: <https://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0223261>
 70. Davenport MH, Nagpal TS, Mottola MF, Skow RJ, Riske L, Poitras VJ, et al. Prenatal exercise (including but not limited to pelvic floor muscle training) and urinary incontinence during and following pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Br J Sports Med*. 2018 Nov;52(21):1397–404.
 71. Thabane L, Lancaster G. A guide to the reporting of protocols of pilot and feasibility trials. *Pilot Feasibility Stud*. 2019 Dec 28;5(1):37.

Seção 4

Perspectivas Acadêmicas e Científicas

Nesta fase da minha vida profissional penso muito em como aplicar os conhecimentos obtidos até aqui, em como posso passar esses conhecimentos para a classe médica que muitas vezes não está a par dos novos acontecimentos, e que como eu, em certos momentos pensamos que condições médicas da mulher formam parte de um ciclo vital, como é a gravidez, sem saber que tem muito mais por trás do desconforto da perda de urina involuntária. A meu ver, a falta de conhecimentos muitas vezes é por falta de guia profissional, de alguém que ajude a enxergar melhor o que está acontecendo. Como médico, trabalhar com pesquisa na área de Tocoginecologia tem sido muito importante, pois se abriram portas do conhecimento que não sabia que existiam.

Para a continuidade da busca do conhecimento e na colaboração para melhorar a assistência a mulher, a proposta é permanecer como aluno de Pós-doutorado, na mesma linha de pesquisa desta trajetória, de uma forma mais ativa, levando os conhecimentos adquiridos aos meus colegas, aos meus futuros alunos, e continuar colaborando com o Diamater na Revisão Sistemática, na produção de artigos científicos relevantes, e na busca de novos conhecimentos que possam ajudar a diminuir, prevenir ou curar a Incontinência Urinária causada pela Disfunção da Musculatura do Assoalho Pélvico em mulheres com Diabetes Mellitus Gestacional ou Hiperglicemia Gestacional.

Sinto-me honrado em ser parte do *Diamater Study Group* e espero continuar contribuindo ativamente com ele no futuro!