



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

Carlos Izaías Sartorão Filho

**Ultrassonografia tridimensional dos músculos do assoalho pélvico
de gestantes com diabetes melito gestacional**

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Campus de Botucatu, para obtenção do título de Mestre em Ginecologia, Obstetrícia e Mastologia.

Orientadora: Profa. Titular Marilza Vieira Cunha Rudge

Coorientadora: Profa. Dra. Angélica Mércia Pascon Barbosa

Botucatu

2017

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

Carlos Izaías Sartorão Filho

**Ultrassonografia tridimensional dos músculos do assoalho pélvico
de gestantes com diabete melito gestacional**

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Campus de Botucatu, para obtenção do título de Mestre em Ginecologia, Obstetrícia e Mastologia.

Orientadora: Profa. Titular Marilza Vieira Cunha Rudge

Coorientadora: Profa. Dra. Angélica Mércia Pascon Barbosa

Botucatu
2017

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

Sartorão Filho, Carlos Izaias.

Ultrassonografia tridimensional dos músculos do assoalho pélvico de gestantes com diabetes melito gestacional / Carlos Izaias Sartorão Filho. - Botucatu, 2017

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Faculdade de Medicina de Botucatu

Orientador: Marilza Vieira Cunha Rudge

Coorientador: Angélica Mércia Pascon Barbosa

Capes: 40101150

1. Ultrassonografia. 2. Imagem tridimensional.
3. Gravidez. 4. Diafragma da pelve. 5. Diabetes mellitus.

Palavras-chave: Assoalho pélvico; Diabetes melito gestacional; Gravidez; Ultrassonografia tridimensional.



Dedicatórias

A **Deus**, por ter sempre iluminado o meu destino, pelo suporte nos momentos de angústia e por me dar força e coragem para superar todos os obstáculos.

Aos meus pais **Carlos** e **Célia**, exemplos de caráter, sabedoria e dedicação em tudo o que fazem.

À minha esposa **Celyse**, pelo amor e carinho e pelo apoio incondicional nesta jornada.

Aos meus filhos **Carlos Neto** e **Ana Luísa**, fontes inesgotáveis de inspiração.

A toda minha Família, em especial às minhas irmãs **Sílvia** e **Lígia**, cunhados e sobrinhos, por todo o suporte e incentivo.

Agradecimientos

À **Profa. Titular Marilza Vieira Cunha Rudge**, toda a minha admiração pela competência, inteligência e dedicação no ensino e condução dos trabalhos.

À **Profa. Dra. Angélica Mércia Pascon Barbosa** e a toda sua família, por me introduzir nesta maravilhosa jornada acadêmica. Meus sinceros agradecimentos pela paciência e dedicação e por todos os ensinamentos.

À **Profa. Dra. Baerbel Junginger**, pelas orientações e revisão dos exames.

Ao **Prof. Dr. Roberto Antonio de Araújo Costa** e à **Profa. Titular Iracema de Mattos P. Caldeiron**, pelo apoio e disponibilidade nas atividades do ambulatório da FMB-Unesp.

À **Profa. Adjunta Zsuzsanna Ilona Katalin de Jármay di Bella**, pela valiosa contribuição no aprimoramento do método de ultrassom no ambulatório da Unifesp.

Ao grupo de pesquisa “Diabetes e Gravidez: clínico e experimental” da Faculdade de Medicina de Botucatu – Unesp, em especial às amigas e companheiras de trabalho **Carolina Baldini Prudêncio** e **Fabiane Afonso Pinheiro**, pela contribuição na execução dos nossos estudos.

À equipe da Euroclínica de Assis, em especial à **Deise, Leticia e Adriana**, pela dedicação e apoio na nossa jornada diária de trabalho.

Aos amigos do serviço de obstetrícia do Hospital Regional de Assis, em especial ao **Dr. Armênio Carpentieri Junior** e **Dr. André Luiz da Silveira**, parceiros no rastreamento e prospecção das gestantes.

À equipe do laboratório de análises clínicas do Hospital Regional de Assis. Um especial agradecimento à minha querida irmã **Sílvia**, pela fundamental ajuda na prospecção das gestantes.

Ao corpo docente e discente da Faculdade de Medicina de Assis – Fema, pelo incentivo na carreira acadêmica.

Aos funcionários da seção de Pós-Graduação do Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da Unesp de Botucatu.

Ao **Hélio R. C. Nunes**, pela competência e presteza na elaboração das análises estatísticas.

Ao **Nerdcast** (jovemnerd.com.br) e à banda **Pink Floyd**, meus combustíveis sonoros que embalaram as viagens até Botucatu.

A todos os **amigos e profissionais** que, de alguma maneira, puderam contribuir para a realização deste trabalho.

Às **gestantes** que participaram voluntariamente deste estudo, meus mais sinceros agradecimentos pela contribuição.



Epígrafe

*“Jamais considere seus estudos como uma obrigação,
mas como uma oportunidade invejável
para aprender a conhecer a influência libertadora da beleza do reino do espírito,
para seu próprio prazer pessoal e
para proveito da comunidade à qual seu futuro trabalho pertencer.”*

Albert Einstein

Resumo

Sartorão Filho, C. I. **Ultrassonografia tridimensional dos músculos do assoalho pélvico de gestantes com diabetes melito gestacional**. 2017. 52f. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista, Botucatu, Brasil.

Objetivo: Diabetes Melito gestacional (DMG) está associado à lesão muscular, e isso pode induzir alterações na biometria do assoalho pélvico durante o período pré-natal. O objetivo deste estudo foi avaliar a progressão da biometria do assoalho pélvico usando a ultrassonografia tridimensional (3D) por via transperineal durante o período pré-natal em mulheres com DMG. **Métodos:** Neste estudo de coorte prospectivo, 44 gestantes com DMG e 66 normoglicêmicas (grupo-controle) foram recrutadas no segundo trimestre de gravidez. Todas eram maiores de 18 anos de idade, nulíparas ou primíparas com cesárea eletiva prévia, com gravidez única. Ultrassonografia 3D por via transperineal foi realizada com 24-30 e 34-40 semanas de gestação, com a paciente em posição de litotomia, em repouso, e medidas biométricas do assoalho pélvico foram avaliadas no plano axial da mínima dimensão hiatal do músculo levantador do ânus. Os dados biométricos e demográficos obtidos com 24-30 e 34-40 semanas de gestação foram comparados entre os grupos, bem como as mudanças na progressão da biometria do assoalho pélvico nestes dois pontos definidos de avaliação. **Resultados:** Das 110 gestantes incluídas no estudo, 100 completaram o seguimento com 34-40 semanas de gestação. O grupo DMG teve uma porcentagem significativamente menor de mudança em relação ao grupo controle, no período de 24-30 para 34-40 semanas de gestação, na biometria da área hiatal ($\beta = -6,76$; $P = 0,020$), diâmetro anteroposterior ($\beta = -5,07$; $P = 0,019$) e da espessura do músculo levantador do ânus ($\beta = -12,34$; $P = 0,005$). **Conclusões:** As gestantes com o DMG tiveram uma porcentagem significativamente menor de mudança na progressão esperada da biometria do assoalho pélvico de 24-30 para 34-40 semanas de gestação. Os resultados indicam a ocorrência de mudanças anormais na biometria do assoalho pélvico avaliada pela ultrassonografia 3D em gestantes com DMG, que podem estar associadas a lesões e disfunções do assoalho pélvico. **Palavras-chave:** ultrassonografia; imagem tridimensional; gravidez; diafragma da pelve; diabetes gestacional; estudo de coorte.

Abstract

Sartorão Filho, C. I. **Pelvic floor muscle tridimensional ultrasonography in pregnant women affected by gestational diabetes.** 2017, 52f. Thesis (Master) - São Paulo State University (Unesp), Medical School, Botucatu, Brazil.

Objective: Gestational Diabetes Mellitus (GDM) is associated with muscle injury, and this may induce changes in pelvic floor biometry during the antenatal period. The aim of this study was to evaluate the progression of pelvic floor biometry using transperineal three-dimensional (3D) ultrasound during the antenatal period from GDM pregnant women. **Methods:** In this prospective cohort study, 44 GDM pregnant women and 66 normoglycemic (control) pregnant women were recruited in the second trimester of pregnancy. All were older than 18 years, nulliparous or primiparous with previous elective cesarean section, with singleton pregnancy. Transperineal 3D ultrasound was performed at 24-30 and 34-40 weeks of gestation, in lithotomy position at rest, and biometric measurements of pelvic floor were assessed in the axial plane of minimal levator hiatal dimension. Demographic data and ultrasound measurements at 24-30 and 34-40 weeks of gestation were compared between groups as well as the changes in progression of the pelvic floor biometry in these two set points of assessment were compared. **Results:** From 110 pregnant women, 100 had completed the follow-up at 34-40 weeks of gestation. The GDM group had a significantly lower percentage of change compared to the control group, from 24-30 to 34-40 weeks of gestation, in the hiatal area ($\beta = -6.76$; $P = 0.020$), anteroposterior diameter ($\beta = -5.07$; $P = 0.019$) and levator ani thickness ($\beta = -12.34$; $P = 0.005$). **Conclusions:** Pregnant women with GDM had a significantly lower percentage of change in the expected progression of pelvic floor biometry from 24-30 to 34-40 weeks of gestation. The results indicated the occurrence of abnormal changes in pelvic floor biometry assessed by 3D ultrasound in GDM pregnant women, which may be associated with pelvic floor muscle injury and impaired function. **Keywords:** ultrasonography; imaging, three-dimensional; pregnancy; pelvic floor; diabetes, gestational; cohort study.



Sumário

Parte 1

Histórico do grupo de pesquisa “Diabetes e Gravidez: Clínico e Experimental”.. 16

Referências 22

Parte 2

Artigo original 25

Assessment of pelvic floor biometry with three-dimensional ultrasound during pregnancy complicated by gestational diabetes: a prospective cohort study..... 26

Abstract 26

Introduction 27

Methods 28

Results 30

Discussion 31

Acknowledgement 33

Disclosures34

References34

Anexos

Anexo A 38

Anexo B..... 39

Anexo C..... 40

Anexo D..... 41

Anexo E..... 42

Apêndices

Figura A 47

Figura B 48

Table 1 49

Table 2 50

Table 3 51

Histórico do grupo de pesquisa
“Diabetes e gravidez:
clínico e experimental”

Diabetes Melito Gestacional (DMG) é definido como o diabetes diagnosticado no segundo ou terceiro trimestre da gravidez, que não é claramente “overt” diabetes (1).

DMG é o distúrbio metabólico mais comum da gestante, e sua prevalência está aumentando na população, principalmente em razão da epidemia global de obesidade. A prevalência também varia de acordo com as características demográficas e os critérios usados para o rastreamento e diagnóstico (3). Com as novas diretrizes de rastreamento e diagnóstico adotadas pela Organização Mundial de Saúde (OMS) e pela Associação Americana de Diabetes, a estimativa de prevalência de DMG na gestação é de 18% (4). O DMG está relacionado a risco aumentado de morbidade materna e perinatal e desfechos adversos em longo prazo para a mulher e para a sua prole (4).

O Grupo de Pesquisa “Diabetes e Gravidez: Clínico e Experimental”, liderado por Rudge junto ao Programa de Pós-Graduação em Ginecologia, Obstetrícia e Mastologia da Faculdade de Medicina de Botucatu-Unesp, realiza desde 1978 diferentes investigações relacionadas com a gravidez complicada pelo diabetes.

Na tese de Livre-docência apresentada em 1984, Rudge investigou o diagnóstico do DMG por meio do teste de tolerância à glicose associado ao teste de perfil glicêmico. Identificou 4 grupos de gestantes com características e comportamentos relevantes e diferentes dos apontados pela literatura (7). Desde então, várias pesquisas foram elaboradas para melhor elucidação dos desfechos relacionados ao DMG e à hiperglicemia gestacional, culminando com estudos translacionais que aplicam resultados de investigação básica à investigação clínica, e vice-versa (8).

Além dos já conhecidos efeitos do DMG nos desfechos maternos e fetais, Barbosa, em 2006, apresentou sua tese de doutorado intitulada “Prevalência e fator de risco para incontinência urinária e disfunção do assoalho pélvico dois anos após diabetes melito gestacional”. Os resultados fundamentaram uma nova linha de pesquisa, para abordar a associação entre hiperglicemia / DMG e disfunção muscular do assoalho pélvico. A incidência da incontinência urinária (IU) específica da gestação em mulheres com DMG foi maior (50,8%) em comparação ao grupo normoglicêmico (31,6%)., A IU dois anos pós-parto cesárea foi de 44,8% nas mulheres com histórico de DMG ante 18,4% nas normoglicêmicas e de Disfunção

muscular do assoalho pélvico de 53.9% nas diabéticas e de 37.8% nas normoglicêmicas. Na análise multivariada, o DMG foi considerado fator de risco para IU (OR 2,26; IC 95%: 1,116-4,579). Além disso, a IU no pós-parto estava relacionada com a baixa pressão de contração dos músculos do assoalho pélvico (MAP) (OR 20,416; IC 95%: 3,548; 117,479) e com IU gestacional (OR 1,61; IC 95%: 1,383-18,023) (9).

Este déficit funcional dos MAP associado ao DMG deu origem à primeira etapa do estudo translacional ("*bedside to bench*"), cuja finalidade foi investigar os músculos estriados de ratas prenhes diabéticas, que são análogos aos MAP de mulheres. Esta fase foi conduzida em parceria com pesquisadores da *Case Western Reserve University*, de Cleveland, Ohio, USA. No mestrado de Marini, 2010 (Fapesp 2008/00989-4) e de Pículo, 2013 (Fapesp 2010/13303-3) foram conduzidos estudos em ratas prenhes com diabetes grave e moderado. Essas investigações evidenciaram alterações musculares estruturais e ultraestruturais caracterizadas por adelgaçamento, atrofia, aumento de colágeno na área do músculo estriado, aumento de vasos, acúmulo de mitocôndrias, de gotas de lipídios e grânulos de glicogênio, desorganização e rompimento de fibras. Também ocorreu perda da localização anatômica normal das fibras rápidas e lentas (tipos I e II) e diminuição na proporção de fibras rápidas na uretra. Portanto, houve evidências de lesões importantes dos músculos do assoalho pélvico de ratas prenhes diabéticas suportam a hipótese fisiopatológica da lesão muscular como fator fundamental na IU em mulheres com DMG prévio (10,11). O efeito da indução do diabetes de intensidade e tempo de exposição diferentes foi verificado no doutorado de Marini, 2014 (Fapesp 2010/10740-3), em que o diabetes moderado presente por longo prazo foi mais agressivo para o tecido muscular do que o diabetes grave por curto prazo demonstrando que o tempo de exposição ao estado hiperglicêmico parece ser mais determinante para lesão que sua intensidade. Também detectou que o músculo estriado foi envolvido por tecido conjuntivo com aumento na relação colágeno I/III, caracterizando um colágeno mais endurecido que é o oposto do encontrado no tecido fibromuscular uretral no modelo de incontinência urinária induzida pela parturição. A investigação da musculatura sinergista no processo de continência foi tema do estudo experimental de Vesentini, em seu mestrado (Fapesp 2012/25053-5), que verificou a repercussão do diabetes grave de curto prazo e do diabetes

moderado de longo prazo no músculo reto abdominal de ratas prenhes. A presença de atrofia e aumento da proporção de fibras lentas no reto abdominal foi similar em relação aos achados no músculo estriado uretral de ratas. No músculo reto abdominal, a miopatia diabética parece ser mais intensa também em ratas com níveis moderados de glicose por longo prazo. Em relação à área de colágeno, não houve diferenças no músculo reto abdominal, ao contrário do observado no músculo estriado uretral. Estes achados permitiram o entendimento de que o DMG repercute como doença sistêmica que afeta também a musculatura sinergista envolvida no processo de continência urinária.

Atualmente, os estudos no Grupo de Pesquisa se concentram na etapa “*bench to bedside*”, com pesquisas clínicas cujos objetivos são estudar biomarcadores na associação DMG e disfunção dos MAP, visando esclarecer a fisiopatologia e contribuir na elaboração de estratégias preventivas e terapêuticas.

O pós-doutorado de Marini (2014-2018) tem como objetivo analisar a morfologia dos tipos de fibras e da matriz extracelular no músculo reto abdominal de gestantes com hiperglicemia e IU. O doutorado de Vesentini (2015-2019), por sua vez, avalia a composição muscular e conectiva do músculo reto abdominal de gestantes com DMG. Prudêncio (mestrado 2015-2017) está usando a eletromiografia (EMG) para analisar a atividade elétrica dos MAP de gestantes com DMG. A EMG identifica características neuromusculares pelo estudo da unidade motora que é considerada a via final comum de todo trajeto que se inicia no sistema nervoso central e termina no músculo. O entendimento das características da ativação muscular pode contribuir na elucidação da relação entre DMG, disfunção muscular do assoalho pélvico e IU gestacional e pós-parto.

Estudar o músculo levantador do ânus durante a gestação de mulheres com DMG é um desafio a ser vencido. Há poucos estudos longitudinais monitorando o músculo levantador do ânus e o hiato do levantador durante a gestação em mulheres com DMG. A presente dissertação de mestrado evidencia os resultados do uso da evolução da biometria dos MAP no período gestacional de mulheres com DMG avaliada pela ultrassonografia tridimensional (US3D) transperineal, em repouso (Sartorão, 2015-2017). Paralelamente a este estudo, está sendo realizada a análise funcional por US3D dos MAP durante contração e manobra de Valsalva (mestrado Pinheiro, 2016-2017).

Diferentes métodos clínicos possibilitam o estudo anatômico do assoalho pélvico, como a ultrassonografia bidimensional, a ultrassonografia tridimensional, a tomografia computadorizada e a ressonância magnética nuclear. Cabe salientar que a US3D por via transperineal se destaca entre esses recursos, como método inócuo e não invasivo de investigação. É mais conveniente na prática clínica, de fácil acesso, e pode ser realizada com segurança durante a gestação. A US3D permite a obtenção da imagem do assoalho pélvico no plano ortogonal axial. A imagem no plano axial permite mensurar a área hiatal, os diâmetros anteroposterior e transversal e a espessura do músculo levantador do ânus (Apêndices - Figura A) (12). Os planos de imagem obtidos na US3D podem ser rearranjados de maneira completamente arbitrária para melhorar a visualização das estruturas anatômicas, durante a execução do exame ou após o arquivamento das imagens. Os três planos ortogonais de imagens são reconstituídos tridimensionalmente para obtenção da imagem renderizada, ou seja, a imagem que representa de forma arquitetural o conjunto de todos os pontos obtidos dos três planos ortogonais, definidos dentro da área visual de interesse do examinador (12) (Apêndices - Figura B).

Esses parâmetros biométricos são especificamente escolhidos porque são de alta repetitividade e confiabilidade (13,14), e suas alterações têm correlação com as disfunções do assoalho pélvico (15-18).

Durante a evolução da gestação, alterações de todas as dimensões hiatais são demonstradas por meio da US3D. Esses achados indicam que as mudanças no assoalho pélvico não são somente decorrentes do parto, mas também de alterações hormonais e mecânicas prévias, durante a gestação (19,20,21).

A hipótese testada nesta dissertação é que a exposição ao DMG está associada com alterações da biometria de repouso dos MAP e do hiato do levantador durante a gestação, causada pelo meio materno hiperglicêmico.

A avaliação da evolução dos achados da biometria do assoalho pélvico de gestantes por meio da US3D contribuirá para o melhor entendimento das disfunções dos MAP relacionadas ao DMG.

A experiência de participar de um grupo tão seletivo de estudos e pesquisas é muito gratificante. Apesar das grandes dificuldades enfrentadas para conciliar os compromissos de trabalho com a vida acadêmica, emerge a sensação de sentir-se realizado pelo progresso conquistado ao longo dessa maravilhosa jornada. No

decorrer dos últimos anos, destaca-se a participação de vários cursos realizados no Programa de Pós-graduação em Ginecologia, Obstetrícia e Mastologia da Faculdade de Medicina de Botucatu- Unesp , além de cursos de aperfeiçoamento na área de ultrassonografia tridimensional do assoalho pélvico, com ênfase para o curso “*Hands-on de Ecografía de Piso Pélvico*” em Santiago (Chile), ministrado pelos professores Hans Peter Dietz e Rodrigo Guzmán (Anexo A), o “*Workshop on Pelvic Floors Muscle US 3D*” (Anexo B) e o curso “Avaliação ultrassonográfica do Assoalho Pélvico Feminino” (Anexo C), ministrados pela Profa. Baerbel Junginger, na Faculdade de Medicina de Botucatu. Ressalta-se, também, o prêmio conferido à apresentação dos resultados parciais da dissertação, como melhor pôster (1º lugar) no I Congresso Internacional de Fisioterapia em Pelveperineologia, em Salvador - BA (Anexo D).

Esta dissertação está dividida em duas partes, a saber:

Parte 1 - Histórico do grupo de pesquisa “Diabetes e gestação: clínico e experimental” e contextualização sobre o projeto desenvolvido nesta dissertação com o uso ultrassonografia tridimensional do assoalho pélvico em DMG;

Parte 2 - Artigo original, em inglês, formatado de acordo com as normas da revista *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*, à qual será submetido.

REFERÊNCIAS

1. American Diabetes Association. 2016 American Diabetes Association (ADA) Diabetes Guidelines Summary Recommendation from NDEI. Natl Diabetes Educ Initiat. 2016;39(1):1–46.
2. Yogev Y, Metzger BE, Hod M. Establishing diagnosis of gestational diabetes mellitus: Impact of the hyperglycemia and adverse pregnancy outcome study. Semin Fetal Neonatal Med. 2009 Apr;14(2):94–100.
3. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes - 2016. Diabetes Care. 2016. p. 94–7.
4. Metzger BE, Lowe LP, Dyer AR T, ER, Chaovarindr U, Coustan DR, Hadden DR, McCance DR, Hod M, McIntyre HD O, JJ, Persson B, Rogers MS S DA. Hyperglycemia and Adverse Pregnancy Outcomes. N Engl J Med. 2008 May 8;358(19):1991–2002.
5. Teh WT, Teede HJ, Paul E, Harrison CL, Wallace EM, Allan C. Risk factors for gestational diabetes mellitus: Implications for the application of screening guidelines. Aust New Zeal J Obstet Gynaecol. 2011 Feb;51(1):26–30.
6. Kampmann U. Gestational diabetes: A clinical update. World J Diabetes. 2015;6(8):1065.
7. Rudge M V, Calderon IM, Ramos MD, Abbade JF, Rugolo LM. Perinatal outcome of pregnancies complicated by diabetes and by maternal daily hyperglycemia not related to diabetes. A retrospective 10-year analysis. Gynecol Obstet Invest. 2000;50(2):108–12.
8. Rudge MVC, Piculo F, Marini G, Damasceno DC, Calderon IMP, Barbosa AP. Pesquisa translacional em diabetes melito gestacional e hiperglicemia gestacional leve: conhecimento atual e nossa experiência. Arq Bras Endocrinol

- Metabol. 2013 Oct;57(7):497–508.
9. 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. Clin (São Paulo, Brazil). 2011;66(8):1341–6.
 10. Marini G, Pascon Barbosa AM, Damasceno DC, Michelin Matheus SM, De Aquino Castro R, Castello Girão MJB, et al. Morphological changes in the fast vs slow fiber profiles of the urethras of diabetic pregnant rats. Urogynaecologia. 2011 Nov 4;25(1):9.
 11. 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 Pelvic Floor Dysfunct. 2014;25(3):403–15.
 12. Dietz HP. Pelvic floor ultrasound: a review. Am J Obstet Gynecol. Elsevier Inc.; 2010 Apr;202(4):321–34.
 13. Brækken IH, Majida M, Ellstrøm-Engh M, Dietz HP, Umek W, Bø K. Test–retest and intra-observer repeatability of two-, three- and four-dimensional perineal ultrasound of pelvic floor muscle anatomy and function. Int Urogynecol J. 2008 Feb 29;19(2):227–35.
 14. van Veelen GA, Schweitzer KJ, van der Vaart CH. Reliability of pelvic floor measurements on three- and four-dimensional ultrasound during and after first pregnancy: implications for training. Ultrasound Obstet Gynecol. 2013 Nov;42(5):590–5.
 15. Dietz HP. Pelvic floor trauma following vaginal delivery. Curr Opin Obstet Gynecol. 2006 Oct;18(5):528–37.
 16. Dietz HP, Lanzarone V. Levator Trauma After Vaginal Delivery. Obstet

Gynecol. 2005 Oct;106(4):707–12.

17. Lanzarone V, Dietz HP. Three-dimensional ultrasound imaging of the levator hiatus in late pregnancy and associations with delivery outcomes. Aust New Zeal J Obstet Gynaecol. 2007 Jun;47(3):176–80.
18. Dietz HP. Levator function before and after childbirth. Aust New Zeal J Obstet Gynaecol. 2004 Feb;44(1):19–23.
19. Shek KL, Dietz HP. The Effect of Childbirth on Hiatal Dimensions. Obstet Gynecol. 2009 Jun;113(6):1272–8.
20. Stær-Jensen J, Siafarikas F, Hilde G, Bø K, Engh ME. Ultrasonographic Evaluation of Pelvic Organ Support During Pregnancy. Obstet Gynecol. 2013 Aug;122(2, PART 1):329–36.
21. van Veelen GA, Schweitzer KJ, van der Vaart CH. Ultrasound imaging of the pelvic floor: changes in anatomy during and after first pregnancy. Ultrasound Obstet Gynecol. 2014 Oct;44(4):476–80.

Artigo original*

*Padronizado de acordo com as normas de publicação do periódico
Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*

**Table 1; 2; 3 dispostas na seção Apêndices*

Assessment of pelvic floor biometry with three-dimensional ultrasound during pregnancy complicated by gestational diabetes: a prospective cohort study

C.I. Sartorão Filho*, F.A. Pinheiro*, C.B. Prudencio*, I.M.P. Calderon*,

S.K. Nunes*, B. Junginger†, A.M.P. Barbosa*, M.V.C.Rudge*

* São Paulo State University (Unesp), Medical School, Botucatu, Brazil

† Charité Universitätsmedizin Berlin, Germany

Correspondence to: C.I. Sartorão Filho,

Benedito Spinardi Street, 1440. Zip code 19815-110

Assis, São Paulo state, Brazil E-mail: euroclinica@uol.com.br

Phone: +55 18 33242122

Keywords: ultrasonography; imaging, three-dimensional; pregnancy; pelvic floor; diabetes, gestational; cohort study.

ABSTRACT

Objective: Gestational diabetes mellitus (GDM) is associated with muscle injury, which may induce changes in pelvic floor biometry during the antenatal period. The aim of this study was to evaluate the progression of pelvic floor biometry in pregnant women with GDM using transperineal three-dimensional (3D) ultrasound during the antenatal period.

Methods: In this prospective cohort study, 44 pregnant women with GDM and 66 normoglycaemic (control) pregnant women were recruited in the second trimester of pregnancy. All were older than 18 years, nulliparous or primiparous with a previous elective caesarean section, and carrying a singleton pregnancy. Transperineal 3D ultrasound was performed at 24-30 and 34-40 weeks of gestation in lithotomy position at rest, and biometric measurements of the pelvic floor were assessed in the

axial plane of the minimal levator hiatal dimension. Demographic data and ultrasound measurements at 24-30 and 34-40 weeks of gestation were compared between the groups. Changes in the progression of the pelvic floor biometry between these two time points of assessment were also compared.

Results: Of 110 pregnant women, 100 had completed the follow-up by 34-40 weeks of gestation. The GDM group had a significantly lower percentage of change compared to the control group in the interval between 24-30 and 34-40 weeks of gestation in the hiatal area ($\beta = -6.76$; $P = 0.020$), anteroposterior diameter ($\beta = -5.07$; $P = 0.019$) and levator ani thickness ($\beta = -12.34$; $P = 0.005$).

Conclusions: Pregnant women with GDM had a significantly lower than expected percentage of change in the progression of pelvic floor biometry in the interval between 24-30 and 34-40 weeks of gestation. The results indicate the occurrence of abnormal changes in pelvic floor biometry as assessed by 3D ultrasound in pregnant women with GDM, which may be associated with pelvic floor muscle injury and impaired function.

INTRODUCTION

Measuring the dimensions of the levator hiatus with three-dimensional (3D) ultrasound has been established as a method to study the anatomy and function of the pelvic floor, and many research groups have shown this method produces reliable results (1–6). Since it involves a non-invasive procedure, this method is well tolerated (7). Changes to the pelvic floor have been documented in postpartum women, but these changes need to be documented over the full span of pregnancy to provide a better understanding of the progression of these events (8).

Gestational diabetes mellitus (GDM) is defined as diabetes diagnosed in the second or third trimester of pregnancy, excluding clear cases of overt diabetes (9). GDM is associated with pelvic floor muscle dysfunction, including an increased incidence of urinary incontinence during pregnancy and after childbirth (10,11).

Clinical and experimental studies conducted by our research group have shown muscle injury affecting both anatomy and function that denote a connection between glycaemic metabolism and muscle structure. Long-term moderate and short-term

severe diabetes in pregnant rats resulted in detrimental effects on urethral muscle, characterized by the transformation of fast fibres to slow fibres, a decrease in the number of fast fibres, an increase in collagen area, an increase in the number of ultra-structural abnormalities and muscle atrophy (12–14). These results highlighted the need to document pelvic floor biometry and its progression during pregnancies affected by GDM to elucidate similar structural abnormalities that affect the levator ani muscle during the antenatal period.

The medical literature lacks longitudinal studies that have monitored the levator ani muscle and the levator hiatus in pregnant women with GDM. The aim of this study was to use 3D ultrasound to evaluate the pelvic floor biometry of women with GDM and monitor its progression from the second to third trimester. Our hypothesis is that GDM is associated with abnormal changes in pelvic floor biometry that are driven by exposure to a hyperglycaemic environment.

METHODS

This prospective cohort study was performed at the Perinatal Diabetes Research Centre of São Paulo State University (Unesp), Medical School, Botucatu, Brazil. The Institutional Human Research Ethics Committee (Protocol Number 1.716.895) approved this study, and written informed consent was obtained from each subject at the first appointment.

A total of 110 pregnant women were recruited from March 2015 to August 2016; 40 women carrying a diagnosis of gestational diabetes (GDM group) and 60 normoglycaemic pregnant women (control group) were enrolled. All 40 women with GDM received glucose-lowering treatment consisting of dietary and lifestyle counselling. No subjects needed insulin therapy during pregnancy.

The inclusion criteria were pregnant women older than age 18 years, nulliparous or primiparous with previous elective caesarean section, singleton pregnancy, and diagnosis of gestational diabetes (GDM group) or normoglycaemia (control group) diagnosis according to current American Diabetes Association guidelines (15). Exclusion criteria were previous diabetes mellitus (type 1, type 2, overt diabetes, gestational diabetes in previous pregnancy), antenatal urinary incontinence, previous

prolapse or anti-incontinence surgery, history of labour during the first pregnancy, connective tissue diseases and neurological disorders.

Each subject was queried at interview for demographic data, including age, parity, body mass index, and gestational age. Transperineal 3D ultrasonography was performed twice (at 24-30 weeks of gestation and again at 34-40 weeks of gestation) at rest in the lithotomy position after voiding using the GE Voluson “i” system with an RAB 2-6 RS (2-6 MHz) curved array three-dimensional transducer (GE Healthcare, Zipf, Austria). The volume acquisition angle was set to 85° in the coronal plane and to maximum in the sagittal plane. Levator hiatal dimensions and the thickness of the pubovisceral part of the levator ani were measured at the axial plane of minimal levator hiatal distances, identified in the mid-sagittal image as the minimal distance between the inferior margin of symphysis pubis and the anorectal junction. The anteroposterior diameter of the levator hiatus was defined as the minimum distance in the mid-sagittal direction and measured from the inferior border of the symphysis pubis to the posterior margin of the levator ani muscle. The levator hiatal transverse diameter was measured at the widest part from the internal border of levator ani muscle, perpendicular to anteroposterior diameter. The levator hiatal area was measured as the internal area bordered by the levator ani muscle, pubic symphysis and the inferior pubic ramus. The thickness of the pubovisceral part of levator ani was measured in the axial plane of minimal levator hiatal distances at the level of maximal muscle thickness. This methodology used was previously described by Dietz et al (16,17) and van Veelen et al (18).

Ultrasonography and posterior offline analysis were performed by the same investigator (Sartório Filho, CI), who had 12 years of experience in foetal volume acquisition and 3 years of experience in transperineal 3D examination. After collecting all the data, blinded offline analysis of the volume datasets was performed in random order using the 4D View – version 14 Ext 3 (GE Healthcare) software program. The ultrasound volumes of 10 women were randomly selected and reviewed by a second investigator (Junginger, B.) with good accordance.

This study had no effect on the obstetric management of any subject.

Statistical analysis was performed using SPSS v21.0 (IBM, Armonk, NY, USA). A power calculation was conducted applying results from a previous pilot study in which a sample size of 35 was demanded to detect a 5% change in levator hiatus area with an alpha of 0.05 and a beta of 0.80.

Demographic data and ultrasonography measurements at 24-30 and 34-40 weeks of gestation were reported as median values with maximum and minimum ranges. A Mann-Whitney U-test was used to compare the demographic variables and biometric parameters between groups at the first and second examinations. A multiple linear regression model was used to control the potential for confounders of the association between BMI and ultrasound parameters. $P < 0.05$ was considered to be statistically significant.

RESULTS

One hundred ten participants were included in the study: 66 in the normoglycaemiacontrol group and 44 in the GDM group. All pregnant women who were lost to follow-up were excluded. Before the second examination, 6 women from the control group were excluded: 4 for preterm births, 1 for refusal to submit to the second exam and 1 for technical failure affecting the volume dataset. In the GDM group, 4 participants were excluded: 3 for preterm births and 1 for technical failure. The demographic data are presented in Table 1. A normal distribution was found for median age, elective caesarean rate, and follow-up interval. The BMI median was 25.07 in the control group and 27.22 in the GDM group, which were significantly different ($P=0.031$). Previous elective caesarean percentages were similar in both groups, 30.0% in the GDM group and 31.7% in the control group.

The median values of pelvic floor biometry at 24-30 and 34-40 weeks of gestation for both groups are presented in Table 2. At 24-30 weeks of gestation the anteroposterior diameter, hiatal area and levator ani thickness in the GDM group were significantly larger than those in the control group (anteroposterior, $p=0.025$; hiatal area, $p=0.019$ and levator ani thickness, $p=0.001$). No relevant differences in hiatal dimensions at 34-40 weeks of gestation were found between the GDM and the control group. Multiple linear regressions were conducted to control for the effect of BMI as a potential confounder in the association of levator hiatal dimensions. When

P <0.05 was defined as statistically significant, no relevant measurements were found.

The intergroup comparison of the estimated effect of GDM on pelvic floor biometric progression during the interval between 24-30 and 34-40 weeks of gestation, adjusting for BMI, is presented in Table 3. Compared to the normoglycaemic group, the GDM group had a smaller difference in the size of measured structures and a smaller percentage of change in pelvic floor biometry from the second to third trimester. We observed a significant negative difference in the percentage of change of the anteroposterior diameter ($\beta = -5.07$; $P=0.019$), the hiatal area ($\beta = -6.76$; $P=0.020$), and the levator ani thickness ($\beta = -12.34$; $P=0.005$) in the GDM group. Moreover, a significant, smaller change in the size of the anteroposterior diameter ($\beta = -0.245$; $P= 0.031$) and the hiatal area ($\beta = -0.781$; $P=0.028$) was observed in the GDM group.

DISCUSSION

A systematic review of Pubmed (English language; 1966-2016) using the search terms “ultrasonography”; “imaging, three-dimensional”; “pregnancy”; “pelvic floor”; “diabetes, gestational” revealed no study presenting data about pelvic floor biometry assessed by 3D ultrasound in pregnant women affected by GDM.

The main findings of our study were the smaller changes in the expected progression of the pelvic floor biometry of the hiatal area and levator ani thickness and a decrease in the anteroposterior diameter during the interval between 24-30 and 34-40 weeks of gestation in the GDM group. These results may explain our previous findings of pelvic floor dysfunction in women evaluated two years after elective caesarean section who had been diagnosed with GDM during pregnancy (11). Furthermore, a study from Siafarikas et al. (19) concluded that smaller levator hiatal area, at rest and during Valsalva, observed during mid or late pregnancy is associated with postpartum major defects in the levator ani muscle.

Our results in the normoglycaemic control group showed progressive pelvic floor biometric changes during the interval between 24-30 and 34-40 weeks of gestation (9.7% of increase in hiatal area at rest), which may be comparable to other studies, considering the variations of the gestational age at evaluation. Shek et al. (7) found

increased hiatal dimensions (27% of increase at rest) in women late in pregnancy (third trimester) compared with non-pregnant controls. Staer-Jensen et al. (20) showed an increase in hiatal dimensions in nulliparous pregnant women between 21 and 37 weeks of gestation. Chan et al. (21) found a significantly increased hiatal area in the third trimester than in the first trimester (15% of increase at rest).

Under normal conditions, hormonal and mechanical changes may contribute to an increase of hiatal dimensions during pregnancy (18). This increase is important because it prepares the pelvic floor structures for a vaginal delivery. The observed smaller progression of hiatal dimensions and levator ani thickness in women affected by GDM may contribute to elevate the rates of labour dystocia and caesarean section, thereby increasing the rates of pelvic floor dysfunction during and after pregnancy.

The biometric results in the GDM group are in accordance with the findings of previous translational studies that explored diabetic myopathy. The detrimental effects of mild long-term and severe short-term diabetes on pregnant rat urethral muscle, characterized by the transformation of fast muscle fibres to slow muscle fibres accompanied by a decreased number of fast fibres (12,14) may explain the smaller progression of GDM pelvic floor biometry in this prospective cohort study.

The maternal hyperglycaemic environment in GDM is a consequence of the triad of insulin resistance in muscle, liver cell failure and beta cell failure (22). Hyperglycaemia has been implicated in muscle injury and the impaired function of pelvic floor muscles during and after pregnancy, as demonstrated in previous clinical and experimental studies (10,12,14). Skeletal muscle insulin resistance is considered a key feature of pregnancies complicated by pre-existing maternal obesity (23) or GDM (24). More recently, infection (LPS and poly(I:C)) and inflammation (IL-1b) have been shown to be responsible for defects in the insulin signalling pathway in the skeletal muscle of pregnant women (25).

The strengths of this study were that pelvic floor biometry was assessed and analysed by the same investigator using a standardized method. In addition, when comparing our control group measurements of the levator hiatal area, the anteroposterior diameter and the transverse diameter with the findings of Stær-

Jensen et al. in Norway (20) and Kubotani et al. in Brazil (26), good accordance was found despite the variation in gestational ages used in the various studies.

One limitation of this study is that potential confounders other than BMI, including ethnicity, physical activity and socioeconomic status were not accounted for, although participants were recruited from communities with similar demographics. Another limitation is that we used biometric data at 24-30 weeks of gestation as a baseline, which is not the most accurate substitute for the pre-pregnancy state. Shek et al. (17) suggested that changes in hiatal levator area may occur as early as the first trimester of pregnancy. As subjects were tested for GDM in the second or third trimester, in accordance with American Diabetes Association guidelines (15), it was impossible to start the biometric assessment earlier.

In 2007, Valsky and Yagel (27) authored a review of the clinical use of 3D transperineal ultrasound in the evaluation of the anterior and posterior pelvic floor compartments. At that time, they concluded that the next step should be a practical application of their findings to characterize pelvic floor function through well-designed and sufficiently powered clinical studies that could establish a link between clinical dysfunction and ultrasound findings.

In conclusion, our finding of smaller than expected changes in the progression of pelvic floor measurements during pregnancies complicated by GDM suggest impaired elasticity of the pelvic floor muscles. This impaired elasticity may be implicated in adverse birth outcomes and could play a role in the development of pelvic floor dysfunction.

Further studies are necessary to evaluate preventive and therapeutic strategies during and after pregnancy complicated by GDM and to elucidate the relationship between GDM and abnormalities of pelvic floor biometry.

ACKNOWLEDGMENT

São Paulo State University (Unesp), Medical School, Botucatu, Brazil, granted the funding for this study.

DISCLOSURES

The authors declare no potential conflicts of interest.

REFERENCES

1. Weinstein MM, Jung S-A, Pretorius DH, Nager CW, den Boer DJ, Mittal RK. The reliability of puborectalis muscle measurements with 3-dimensional ultrasound imaging. *Am J Obstet Gynecol*. 2007 Jul;197(1):68.e1-68.e6.
2. van Veelen GA, Schweitzer KJ, van der Vaart CH. Reliability of pelvic floor measurements on three- and four-dimensional ultrasound during and after first pregnancy: implications for training. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2013 Nov;42(5):590–5.
3. Siafarikas F, Staer-Jensen J, Braekken IH, Bø K, Engh ME. Learning process for performing and analyzing 3D/4D transperineal ultrasound imaging and interobserver reliability study. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2013 Mar;41(3):312–7.
4. van Delft K, Shobeiri S a., Thakar R, Schwertner-Tiepelmann N, Sultan a. H. Intra- and interobserver reliability of levator ani muscle biometry and avulsion using three-dimensional endovaginal ultrasonography. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2014 Feb;43(2):202–9.
5. Falkert a., Willmann A, Endress E, Meint P, Seelbach-Göbel B. Three-dimensional ultrasound of pelvic floor: is there a correlation with delivery mode and persisting pelvic floor disorders 18-24 months after first delivery? *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2013 Feb;41(2):204–9.
6. Brækken IH, Majida M, Ellstrøm-Eng M, Dietz HP, Umek W, Bø K. Test–retest and intra-observer repeatability of two-, three- and four-dimensional perineal ultrasound of pelvic floor muscle anatomy and function. *Int Urogynecol J*. 2008 Feb 29;19(2):227–35.
7. Shek KL, Kruger J, Dietz HP. The effect of pregnancy on hiatal dimensions and urethral mobility: an observational study. *Int Urogynecol J*. 2012 Nov 15;23(11):1561–7.
8. Chan SSC, Cheung RYK, Yiu KW, Lee LL, Chung TKH. Pelvic floor biometry in Chinese primiparous women 1 year after delivery: a prospective observational study. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2014 Apr;43(4):466–74.

9. American Diabetes Association. 2016 American Diabetes Association (ADA) Diabetes Guidelines Summary Recommendation from NDEI. Natl Diabetes Educ Initiat. 2016;39(1):1–46.
10. Barbosa AMP, Marini G, Piculo F, Rudge CVC, Calderon IMP, Rudge MVC. Prevalence of urinary incontinence and pelvic floor muscle dysfunction in primiparae two years after cesarean section: cross-sectional study. São Paulo Med J = Rev Paul Med. 2013;131(2):95–9.
11. 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):1341–6.
12. 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 Pelvic Floor Dysfunct. 2014;25(3):403–15.
13. Marini G, Pascon Barbosa AM, Damasceno DC, Michelin Matheus SM, De Aquino Castro R, Castello Girão MJB, et al. Morphological changes in the fast vs slow fiber profiles of the urethras of diabetic pregnant rats. Urogynaecologia. 2011 Nov;25(1):9.
14. 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. 2016 Mar;n/a-n/a.
15. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes - 2016. Diabetes Care. 2016. p. 94–7.
16. Dietz HP. Pelvic floor ultrasound: a review. Am J Obstet Gynecol. Elsevier Inc.; 2010 Apr;202(4):321–34.
17. Dietz HP, Shek C, Clarke B. Biometry of the pubovisceral muscle and levator hiatus by three-dimensional pelvic floor ultrasound. Ultrasound Obstet Gynecol. 2005 Jun;25(6):580–5.
18. van Veelen GA, Schweitzer KJ, van der Vaart CH. Ultrasound imaging of the pelvic floor: changes in anatomy during and after first pregnancy. Ultrasound Obstet Gynecol. 2014 Oct;44(4):476–80.
19. Siafarikas F, Staer-Jensen J, Hilde G, Bø K, Ellström Engh M. The levator ani

- muscle during pregnancy and major levator ani muscle defects diagnosed postpartum: a three- and four-dimensional transperineal ultrasound study. *BJOG An Int J Obstet Gynaecol*. 2015 Jul;122(8):1083–91.
20. Stær-Jensen J, Siafarikas F, Hilde G, Bø K, Engh ME. Ultrasonographic Evaluation of Pelvic Organ Support During Pregnancy. *Obstet Gynecol*. 2013 Aug;122(2, PART 1):329–36.
 21. Chan S, Cheung R, Yiu K, Lee L, Leung T, Chung T. Pelvic floor biometry during a first singleton pregnancy and the relationship with symptoms of pelvic floor disorders: a prospective observational study. *BJOG An Int J Obstet Gynaecol*. 2014 Jan;121(1):121–9.
 22. DeFronzo RA. From the Triumvirate to the Ominous Octet: A New Paradigm for the Treatment of Type 2 Diabetes Mellitus. *Diabetes*. 2009;58(4):773–95.
 23. Friedman JE, Ishizuka T, Shao J, Huston L, Highman T, Catalano P. Impaired glucose transport and insulin receptor tyrosine phosphorylation in skeletal muscle from obese women with gestational diabetes. *Diabetes*. 1999;48(9):1807–14.
 24. Colomiere M, Permezel M, Lappas M. Diabetes and obesity during pregnancy alter insulin signalling and glucose transporter expression in maternal skeletal muscle and subcutaneous adipose tissue. *J Mol Endocrinol*. 2010;44(4):213–23.
 25. Liong S, Lappas M. Endoplasmic reticulum stress regulates inflammation and insulin resistance in pregnant skeletal muscle. *Mol Cell Endocrinol*. 2016;425:11–25.
 26. Kubotani JS, Junior EA, Zanetti MRD, Passos JP, de Jarmy Di Bella ZIK, Junior JE. Assessing the Impact of Twin Pregnancies on the Pelvic Floor Using 3-Dimensional Sonography: A Pilot Study. *J Ultrasound Med*. 2014 Jul 1;33(7):1179–83.
 27. Valsky D V, Yagel S. Three-dimensional transperineal ultrasonography of the pelvic floor: improving visualization for new clinical applications and better functional assessment. *J Ultrasound Med*. 2007 Oct;26(10):1373–87.

Anexos

ANEXO A



ANEXO B



CERTIFICATE OF ATTENDANCE

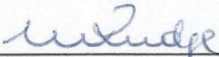
CARLOS IZAIAS SARTORÃO FILHO

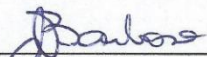
We hereby certify that _____,

participated in the **"WORKSHOP ON PELVIC FLOORS MUSCLE US 3D"**, at Botucatu Medical School – Unesp, between November 7 and 9, 2016. (20 hours).

Botucatu, November 9, 2016.


Baerbel Junginger
Charité Universitätsmedizin
(International Speaker)


Marilza Vieira Cunha Rudge
FMB – Unesp – Botucatu
(Organizing Committee and Lecturer)


Angélica Mércia Pascon Barbosa
FFC – Unesp- Marília
(Organizing Committee and Lecturer)

ANEXO C

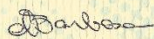
unesp  UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
"JÚLIO DE MESQUITA FILHO"
Campus de Marília

Certificado

CERTIFICAMOS que **CARLOS IZAÍAS SARTORÃO FILHO** participou do curso "Avaliação Ultrassonográfica do Assoalho Pélvico Feminino", nos dias 27 e 28/10/2014, na Faculdade de Filosofia e Ciências – UNESP – Campus de Marília, com carga horária total de 16 horas.

Marília, 28 de outubro de 2014


DRA. BAERBEL JUNGINGER
Ministrante do Curso


DRA. ANGÉLICA MÉRCIA PASCON BARBOSA
Organizadora do Curso

ANEXO D



DECLARAÇÃO DE APRESENTAÇÃO DE TRABALHO

Declaro, para devidos fins, que o trabalho "ULTRASSONOGRAFIA 3D DO ASSOALHO PÉLVICO DURANTE O 2º E 3º TRIMESTRE GESTACIONAL.", foi apresentado no X Encontro Nordestino de Fisioterapia na Saúde da Mulher (Enfism), no III Encontro Nordestino de Fisioterapia na Saúde do Homem (Enfish) e no I Congresso Internacional de Fisioterapia em Pelviperineologia (Confisp), pelos autores: Fabiane Affonso Pinheiro, Angélica Mércia Pascon Barbosa, Carlos Izaias Sartório Filho, Caroline Baldini Prudencio, Stephanie Kenickel, Tawana Pascon, Marilza Vieira Cunha Rudge.

OBS: Este trabalho ganhou em primeiro lugar na categoria de melhor pôster apresentado no evento.

Atenciosamente,

Dra. Patricia Lordêlo
Presidente do Evento

Anexo E



FACULDADE DE FILOSOFIA E CIÊNCIAS / UNESP - CAMPUS DE MARÍLIA



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

Elaborado pela Instituição Coparticipante

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Projeto Geral: Interferência da hidroterapia nos músculos do assoalho pélvico de mulheres com Diabetes Melito Gestacional: Coorte prospectiva com ensaio clínico randomizado

Subprojeto 1: Interferência da hidroterapia nos músculos do assoalho pélvico de gestantes com Diabetes Melito Gestacional: Ensaio Clínico Randomizado

Subprojeto 2: Relação dos níveis de relaxina com o achado eletromiográfico dos músculos do assoalho pélvico de gestantes com Diabetes Melito Gestacional

Subprojeto 3: Ultrassonografia Tridimensional dos Músculos do assoalho pélvico de gestantes com diabetes melito gestacional

Pesquisador: Marilza Vieira Cunha Rudge

Área

Temática

: Versão:

2

CAAE: 40418215.8.3001.5406

Instituição Proponente: Departamento de Ginecologia e Obstetrícia

Patrocinador Principal: FUNDACAO DE AMPARO A PESQUISA DO ESTADO DE SAO PAULO

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.375.535

Apresentação do Projeto:

Projeto apresentado de forma adequada para avaliação pelo CEP.

Objetivo da Pesquisa:

O objetivo deste estudo é analisar e comparar a interferência da hidroterapia nos músculos do assoalho pélvico de gestantes com diabetes melito.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Não há riscos previstos para os sujeitos da pesquisa. Todos os procedimentos de segurança para a participação das gestantes no programa de hidroterapia estão assegurados. Também será realizada uma coleta de sangue, mas todos os procedimentos de segurança estão previstos, tanto para este como para os outros métodos de avaliação.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Para a coleta de dados serão realizados toque bigital (AFA) dos músculos do assoalho pélvico,

Endereço: Av. Hygino Muzzi Filho, 737

Bairro: Campus Universitário

UF: SP

Município: MARILIA

Telefone: (14)3402-1346

CEP: 17.525-900

E-mail: cep@marilia.unesp.br



FACULDADE DE FILOSOFIA E CIÊNCIAS / UNESP - CAMPUS DE MARÍLIA



Continuação do Parecer: 1.375.535

perineômetro, eletromiografia (EMG) e ultrassonografia (US), entre a 24^a e 28^a semana gestacional, entre 36^a e 38^a semana gestacional e seis meses pós-parto. Também serão avaliados o nível de qualidade de vida e a função sexual das gestantes.

A pesquisa é relevante e importante para a área de atuação dos pesquisadores responsáveis.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Todos os termos estão apresentados de forma adequada. Há uma descrição no Cronograma que refere a coleta de dados iniciada no 1º semestre de 2015. No entanto, trata-se de uma pesquisa já aprovada por outro CEP e que agora solicita a inclusão de novas parcerias institucionais.

Recomendações:

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

APROVADO

Considerações Finais a critério do CEP:

O CEP da FFC da UNESP de MARÍLIA, em reunião ordinária de 16/12/2015, após acatar o parecer do membro relator previamente aprovado para o presente estudo e atendendo a todos os dispositivos das resoluções 466/2012 e complementares, bem como ter aprovado o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido como também todos os anexos incluídos na pesquisa, resolve APROVAR o projeto de pesquisa Projeto Geral: Interferência da hidroterapia nos músculos do assoalho pélvico de mulheres com Diabetes Melito Gestacional: Coorte prospectiva com ensaio clínico randomizado

Subprojeto 1: Interferência da hidroterapia nos músculos do assoalho pélvico de gestantes com Diabetes Melito Gestacional: Ensaio Clínico Randomizado

Subprojeto 2: Relação dos níveis de relaxina com o achado eletromiográfico dos músculos do assoalho pélvico de gestantes com Diabetes Melito Gestacional

Subprojeto 3: Ultrassonografia Tridimensional dos Músculos do assoalho pélvico de gestantes com diabetes melito gestacional

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Continuação do Parecer: 1.375.535

Justificativa de Ausência	TCLE.docx	06/10/2015 14:37:01	Marilza Vieira Cunha Rudge	Aceito
Outros	OFICIO.docx	06/10/2015 14:32:32	Marilza Vieira Cunha Rudge	Aceito
Outros	ProjetoGeral_emenda.docx	06/10/2015 14:32:13	Marilza Vieira Cunha Rudge	Aceito
Outros	unoeste.jpg	18/09/2015 19:02:58	Marilza Vieira Cunha Rudge	Aceito
Outros	Compromisso.jpg	18/09/2015 19:01:52	Marilza Vieira Cunha Rudge	Aceito
Outros	Termodecompromisso_unoeste.jpg	18/09/2015 19:00:15	Marilza Vieira Cunha Rudge	Aceito
Outros	sujeito_unoeste.jpg	18/09/2015 18:58:55	Marilza Vieira Cunha Rudge	Aceito
Outros	laboratoriounoeste.jpg	18/09/2015 18:56:53	Marilza Vieira Cunha Rudge	Aceito
Outros	Infraestrutura_unoeste.jpg	18/09/2015 18:54:26	Marilza Vieira Cunha Rudge	Aceito
Outros	protuario_unoeste.jpg	18/09/2015 18:49:40	Marilza Vieira Cunha Rudge	Aceito
Outros	CoparticipAssis.jpg	18/09/2015 18:40:35	Marilza Vieira Cunha Rudge	Aceito
Outros	FAMEMA.pdf	18/09/2015 18:35:44	Marilza Vieira Cunha Rudge	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Plataforma projeto.docx	05/01/2015 15:54:34		Aceito
Folha de Rosto	Folha de rosto.pdf	05/01/2015 15:49:32		Aceito
Outros	Declaração do Hospital das Clínicas.pdf	05/01/2015 15:41:26		Aceito
Outros	Declaração da Chefia de Departamento Responsável pelo Desenvolvimento da Pesquisa Botucati.pdf	05/01/2015 15:37:01		Aceito
Outros	Declaração da unidade a ser desenvolvida a pesquisa.pdf	05/01/2015 15:33:26		Aceito
Outros	Declaração da unidade a ser desenvolvida a pesquisa PB Marília.pdf	05/01/2015 15:29:14		Aceito
Outros	Autorização de manipulação de dados PB- Assis.pdf	05/01/2015 15:26:33		Aceito
Outros	Autorização de manipulação de dados PB- Marília.pdf	05/01/2015 15:24:26		Aceito
Outros	Autorização de manipulação de dados PB- Botucatu.pdf	05/01/2015 15:22:06		Aceito
Outros	Projeto Geral.docx	05/01/2015		Aceito



FACULDADE DE FILOSOFIA E
CIÊNCIAS / UNESP - CAMPUS
DE MARÍLIA



Continuação do Parecer: 1.375.535

Outros	Projeto Geral.docx	15:17:03		Aceito
Outros	Subprojeto 3.doc	05/01/2015 01:47:40		Aceito
Outros	Subprojeto 2.doc	05/01/2015 01:38:12		Aceito
Outros	Subprojeto 1.doc	05/01/2015 01:22:25		Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

MARILIA, 18 de dezembro de 2015

Assinado por:
CRISTIANE RODRIGUES PEDRONI
(Coordenador)

Endereço: Av. Hygino Muzzi Filho, 737

Bairro: Campus Universitário

CEP: 17.525-900

UF: SP

Município: MARILIA

Telefone: (14)3402-1346

E-mail: cep@marilia.unesp.br

Apêndices

FIGURA A

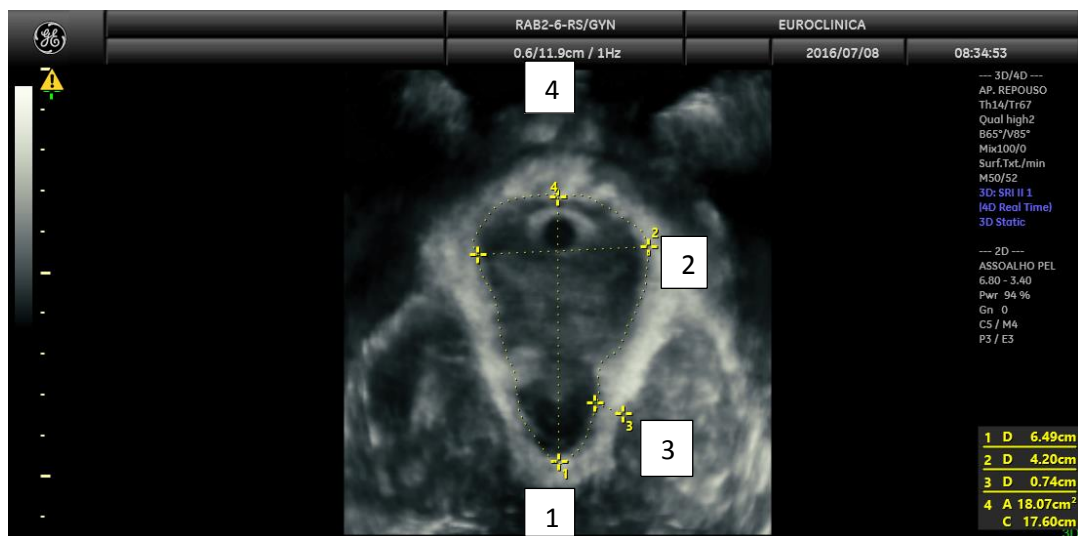


Imagem do assoalho pélvico no plano axial: 1 – diâmetro anteroposterior; 2 – diâmetro transversal; 3 – espessura do músculo levantador do ânus; 4 – área hiatal.

Fonte: imagem de arquivo do pesquisador (2016).

FIGURA B

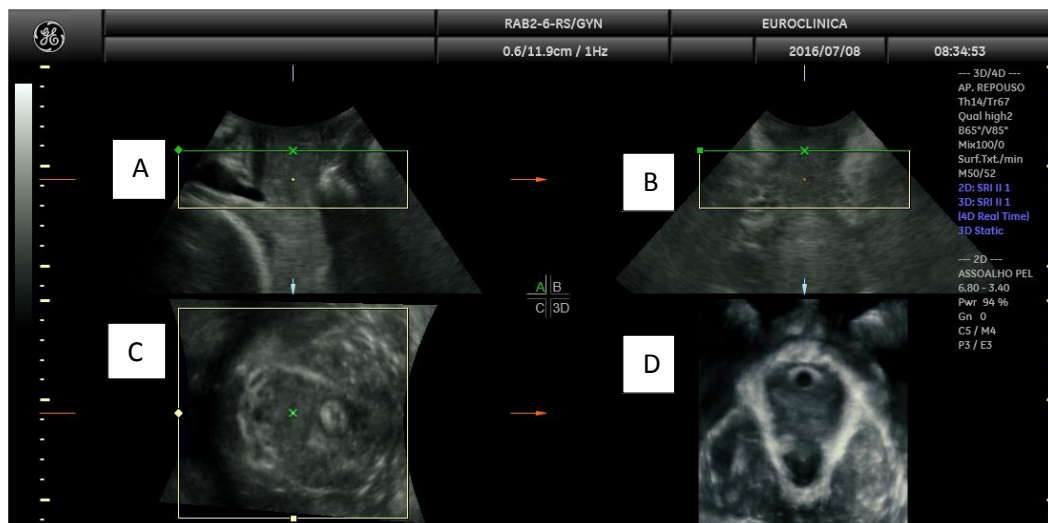


Imagem dos planos ortogonais: A - Plano médio-sagital, B - Plano coronal, C - Plano axial, D - Plano axial com imagem renderizada.

Fonte: Imagem de arquivo do pesquisador (2016)

Table 1. Demographic and elective caesarean section variables.

	GDM n=40		Control n= 60		
	Median		Median		P
Age (years)	28.00	(18.00-41.00)	29.00	(18.00-39.00)	0.997
Body mass index (kg/m ²)	27.22	(17.69-37.50)	25.02	(17.57-37.19)	0.031
Follow up interval (days)	63.00	(40.00-84.00)	63.00	(42.00-93.00)	0.935
Elective caesarean section		n= 12 (30.0%)		n = 19 (31.7%)	0.860

Mann-Whitney U-test.

For age and BMI and Follow up interval, minimal and maximum ranges are in parentheses.

For elective caesarean section, rates are in parentheses.

Table 2. Pelvic floor biometry at 24-30 and 34-40 weeks of gestation. Comparison between groups

	GDM (n=40)		CONTROL (n=60)		P*	P**
	Median		Median			
24-30 weeks of gestation						
Anteroposterior (cm)	5.79	(4.33-8.12)	5.57	(4.23-7.31)	0.025	0.805
Transversal (cm)	4.00	(2.99-4.96)	3.89	(3.06-5.24)	0.754	0.330
Hiatal area (cm ²)	13.61	(11.23-22.32)	13.30	(8.35-19.92)	0.019	0.369
Levator ani thickness (cm)	1.13	(0.84-1.43)	1.01	(0.67-1.43)	0.001	0.130
34-40 weeks of gestation						
Anteroposterior (cm)	5.74	(4.76-7.45)	5.82	(4.01-7.35)	0.711	0.397
Transversal (cm)	4.10	(3.44-4.88)	4.10	(2.97-5.32)	0.510	0.524
Hiatal area (cm ²)	14.54	(10.26-20.86)	14.59	(9.17-19.35)	0.672	0.512
Levator ani thickness (cm)	1.15	(0.81-1.60)	1.14	(0.76-1.38)	0.857	0.292

Mann-Whitney U- test

Minimal-maximum ranges in parentheses.

P*: Comparison between groups with no adjustment for confounder BMI

P**: Comparison between groups using multiple linear regression analysis controlling for the confounder BMI

Table 3. Comparison of pelvic floor biometry progression from 24-30 to 34-40 weeks of gestation. Linear regression analysis, adjusted for BMI.

		24-30 weeks of gestation	34-40 weeks of gestation	Difference in size	P*	β^*	95%CI*	% of change	P**	β^{**}	95%CI**
Anteroposterior	GDM	5.79 (4.33-8.12)	5.74 (4.76-7.45)	-0.05	0.031	-0.245	(-0.468;-0.023)	-0.87	0.019	-5.07	(-9.28;-0.870)
	Control	5.57 (4.23-7.31)	5.82 (4.01-7.35)	0.25				4.48			
Transversal	GDM	4.00 (2.99-4.96)	4.10 (3.44-4.88)	0.10	0.398	0.054	(-0.072;0.180)	2.50	0.426	1.32	(-1.95;4.60)
	Control	3.89 (3.06-5.24)	4.10 (2.97-5.32)	0.21				5.40			
Hiatal area	GDM	13.61 (11.23-22.32)	14.54 (10.26-20.86)	0.93	0.028	-0.781	(-1.474;-0.087)	6.83	0.020	-6.76	(-12.43;-3.91)
	Control	13.30 (8.35-19.92)	14.59 (9.17-19.35)	1.29				9.70			
Levator ani thickness	GDM	1.13 (0.84-1.43)	1.15 (0.81-1.60)	0.02	0.873	0.042	(-0.482;0.566)	1.77	0.005	-12.34	(-20.77;-3.91)
	Control	1.01 (0.67-1.43)	1.14 (0.76-1.38)	0.13				12.87			

GDM group, n= 40; control group, n = 60.

Comparison between groups performed using linear regression analysis controlling for potential confounder BMI.

Comparison of difference in size (P*-values) and percentage of progression (P**-values)

β coefficient: estimative of effect in biometric progression according to GDM diagnosis, using control group as reference.

Data are medians. Minimum-maximum ranges are in parentheses.

All dimensions are in cm, except hiatal area in cm².

