



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE CIÊNCIAS MÉDICAS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIRURGIA

IANNE KALINE BEZERRA OLIVEIRA

Presença de incontinência urinária oculta, diabetes, obesidade, gravidade do prolapso e tipo de reparo cirúrgico como fatores de risco para incontinência urinária de esforço *de novo* em mulheres submetidas a tratamento cirúrgico de prolapso de órgãos pélvicos: revisão sistemática e metanálise

Recife
2022

IANNE KALINE BEZERRA OLIVEIRA

Presença de incontinência urinária oculta, diabetes, obesidade, gravidade do prolapso e tipo de reparo cirúrgico como fatores de risco para incontinência urinária de esforço *de novo* em mulheres submetidas a tratamento cirúrgico de prolapso de órgãos pélvicos: revisão sistemática e metanálise

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Cirurgia da Universidade Federal de Pernambuco, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Cirurgia.

Área de concentração: Cirurgia Clínica e Experimental.

Orientador: Prof Dr Geraldo de Aguiar Cavalcanti

Coorientadora: Profa Dra Caroline Wanderley Souto Ferreira

Colaborador: Sergio Luis da Silva Calisto

Recife

2022

Catálogo na fonte:
Bibliotecário: Aécio Oberdam, CRB4:1895

O48p

Oliveira, Ianne Kaline Bezerra.

Presença de incontinência urinária oculta e diabetes além de obesidade, gravidade do prolapso e tipo de reparo cirúrgico como fatores de risco para incontinência urinária de esforço de novo em mulheres submetidas a tratamento cirúrgico de prolapso de órgãos pélvicos: revisão sistemática e meta análise / Ianne Kaline Bezerra Oliveira – 2022.

61 p.

Orientador: Geraldo de Aguiar Cavalcanti

Dissertação (mestrado) – Universidade Federal de Pernambuco, Centro de Ciências Médicas. Programa de Pós-Graduação em Cirurgia. Recife, 2022.

Inclui referências, apêndices e anexos.

1. Incontinência urinária de esforço. 2. Prolapso de órgãos pélvicos. 3. Fatores de risco. 4. Epidemiologia. 5. Incontinência urinária de novo. I. Cavalcanti, Geraldo de Aguiar. (orientador). II. Título.

617 CDD (23.ed.)

UFPE (CCS 2023 - 301)

IANNE KALINE BEZERRA OLIVEIRA

Presença de incontinência urinária oculta, diabetes, obesidade, gravidade do prolapso e tipo de reparo cirúrgico como fatores de risco para incontinência urinária de esforço *de novo* em mulheres submetidas a tratamento cirúrgico de prolapso de órgãos pélvicos: revisão sistemática e metanálise

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Cirurgia da Universidade Federal de Pernambuco, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Cirurgia.

Área de concentração: Cirurgia Clínica e Experimental.

Aprovada em: 16/12/2022

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. GERALDO DE AGUIAR CAVALCANTI (Orientador)

Universidade Federal de Pernambuco

Prof. Dr. ESDRAS MARQUES LINS (Examinador Interno)

Universidade Federal de Pernambuco

Profa. Dra. ANDREA LEMOS BEZERRA DE OLIVEIRA (Examinadora Externa)

Universidade Federal de Pernambuco

AGRADECIMENTOS

Aos meus pais, Mirian Oliveira e Iraquiton Oliveira, por serem exemplos de dedicação e estímulo a educação, por serem apoio e acolhimento nessa jornada. Aos meus irmãos, Iraquiton Filho e Thiago Oliveira, e minha cunhada, Gabriela Souto Maior, pelo encorajamento.

Ao meu companheiro, Norton Nunes, pelo incentivo na construção da minha trajetória profissional, pela parceria e paciência durante o desenvolvimento desta tese, por tornar a caminhada mais leve.

Ao meu orientador, Prof. Dr. Geraldo Cavalcanti, pela oportunidade de ingressar no Programa de Pós-Graduação em Cirurgia da UFPE e pelos conselhos para continuar na jornada. Nenhuma dedicatória poderia descrever o respeito e admiração pela sua trajetória acadêmica e profissional.

À minha coorientadora, Profa. Dra. Caroline Ferreira, pelo suporte técnico, científico e, principalmente, por acreditar no meu potencial e estimulá-lo. Pela compreensão e acolhimento no momento pandêmico e nas dificuldades pessoais que surgiram nessa trajetória.

Ao meu colaborador, Sérgio Calisto, pela construção em conjunto da revisão sistemática, pelo aprendizado compartilhado e inúmeras reuniões para alinhamento de dados.

À amiga Carol Pordeus, pelas valiosas contribuições para iniciar e escrever este projeto.

Ao colega Denis Waked por apresentar ao programa e incentivar o início do mestrado.

Ao colega João Rocha por trazer estímulo e apoio para finalização desta dissertação.

A Cicilia Pontes pelo suporte e incentivos constantes durante a caminhada deste estudo.

Aos colegas de trabalho pela paciência e compreensão.

RESUMO

A Sociedade Internacional de Continência e a Associação Internacional de Uroginecologia ainda não padronizaram a definição para Incontinência Urinária de Esforço *de novo* (IUE *de novo*), entretanto estudos realizados nos últimos anos a definem por desenvolvimento de IUE após cirurgia para correção do prolapso de órgãos pélvicos (POP), em mulheres previamente continentes. Os mecanismos pelos quais a IUE *de novo* pode surgir, contudo, ainda não estão esclarecidos. O conhecimento dos fatores que predizem esse desfecho após a correção cirúrgica do POP seria essencial para avaliar se um procedimento anti-incontinência concomitante deveria ser realizado. O objetivo desta revisão sistemática e metanálise foi identificar fatores de risco (Índice de Massa Corporal elevado, estágio de prolapso de órgão pélvico antes da cirurgia, presença de Incontinência urinária oculta (IUO), tipo de cirurgia e diabetes mellitus) para IUE *de novo*. Com registro no PROSPERO sob número CRD42021293764, foi realizada a revisão sistemática seguindo as recomendações do MOOSE, nas bases de dados Pubmed, EMBASE, Scopus, CINAHL, LILACS até 22 de julho 2022, com a análise de dados realizada com *Review Manager, Version 5.4.1, The Cochrane Collaboration, 2020*. Foram identificados 2242 artigos, incluídos nove estudos de coorte na revisão sistemática e sete na metanálise. A análise do risco de viés foi realizada pela escala Newcastle-Ottawa e a certeza da evidência dos fatores de exposição investigados, avaliada pelo GRADE para cada desfecho. Com a realização da metanálise foi evidenciada a associação entre IUO (n: 422; OR: 2.01; IC 95%: 1.26 – 3.22; p=0.004), diabetes (n: 1213; OR: 2.35; IC 95%: 1.30-4.26; p=0.005) e POP em estágio avançado (n: 1003; OR: 1.94; IC95%: 1.14-3.30; p=0.01) com a IUE *de novo*. Não foi possível realizar metanálise para o tipo de cirurgia realizado, entretanto na revisão sistemática foi encontrado dados importantes. Um estudo que comparou sacrocolpopexia abdominal (ASCP) com sacrocolpopexia minimamente invasiva e evidenciou que as mulheres que realizaram ASCP tinham mais chances de desenvolver IUE novo (n: 77; OR: 4.73; IC95%: 1,56-14.34; p= 0.005). Outro estudo comparou as mulheres que realizaram tela transvaginal (TVM) com as que realizaram sacrocolpopexia assistida por robô (RSC) e identificaram maior chance de desenvolver IUE *de novo* entre as que realizaram TVM (n: 76; OR: 6.74;

IC95% 1.35-33.75; $p=0.02$). Não foi possível realizar metanálise do fator de exposição IMC elevado ou obesidade devido diferenças em relação ao método de avaliação entre os artigos incluídos. Esta metanálise mostrou que incontinência oculta, diabetes e prolapso grave foram associados à IUE de novo e podem ser grupos elegíveis para procedimentos anti-incontinência concomitantes ao reparo do POP.

Palavras-chave: incontinência urinaria de esforço; prolapso de órgãos pélvicos; fatores de risco; epidemiologia; incontinência urinária *de novo*.

ABSTRACT

The International Continence Society and the International Urogynecological Association have not yet standardized a definition for *de novo* stress urinary incontinence (SUI). However, recent studies performed define it as the development of the SUI after pelvic organ prolapse (POP) repair women previously continents. Nonetheless the processes where *de novo* SUI may arise have not been clarified. The knowledge of factors that anticipate this outcome after the surgical correction of POP would be essential to evaluate if a concomitant anti-incontinence procedure should be performed. The goal of this systematic review and meta-analysis was to identify risk factors (elevated Body Mass Index, stage of pelvic prolapse before surgery, presence of occult urinary incontinence, type of surgery and diabetes mellitus) for the *de novo* SUI. After registration at PROSPERO under the number CRD42021293764, a systematic review following MOOSE recommendations was executed on the Pubmed, EMBASE, Scopus, CINAHL, LILACS databases until July 2022, with data analysis executed with Review Manager, Version 5.4.1, The Cochrane Collaboration, 2020. A total amount of 2242 articles were identified, and nine and seven cohort studies were included on systematic review and meta-analysis, respectively. The analysis of risk of bias and the certainty of evidence of investigated exposure factors for each outcome were assessed, respectively, by Newcastle-Ottawa scale and GRADE. The meta-analysis evidenced occult urinary incontinence (n: 422; OR: 2.01; IC 95%: 1.26 – 3.22; p=0.004), diabetes (n: 1213; OR: 2.35; IC 95%: 1.30-4.26; p=0.005), and POP advanced stage (n: 1003; OR: 1.94; IC95%: 1.14-3.30; p=0.01) were associated with *de novo* SUI. Systematic review was performed for studying the association between type of surgery and *de novo* SUI. A study compared abdominal sacrocolpopexy (ASCP) with minimally invasive sacrocolpopexy (MISCP). The women that performed ASCP had more chances of developing SUI (n: 77; OR: 4.73; IC95%: 1.56-14.34; p=0.005); Another study compared women that performed transvaginal mesh (TVM) and robot-assisted sacrocolpopexy (RSC) and was identified that women that had been submitted to TVM had more chance of developing *de novo* SUI (n: 76; OR: 6.74; IC95% 1.35-33.75; p=0.02). It was not possible to execute a statistical analysis of the high BMI exposure factor/obesity due to difference in the evaluation method between the articles included.

This meta-analysis showed that occult incontinence, diabetes and severe were associated with de novo SUI and could be eligible groups patients for concomitant anti-incontinence procedures to POP repair.

Keywords: stress urinary incontinence; pelvic organ prolapse; risk factors; epidemiology; urinary incontinence *de novo*.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – Ilustração do POP-Q (A: Posição anatômica com localização dos pontos de referência em parede vaginal sem prolapso/ B: POP estágios 2,3 e 4)	16
Figura 2 – Cirurgias para POP por características do procedimento	25
Figura 3 – Fluxograma das etapas de seleção dos artigos de acordo com PRISMA	41
Figura 4 – <i>Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation Evidence Profile</i> (GRADE) para Incontinência urinária oculta (IUO), diabetes, Estágio avançado do prolapso e tipos de cirurgia para POP como fatores de risco para IUE novo.....	44
Figura 5 – <i>Forest Plot</i> para verificar associação entre IUO e IUE <i>de novo</i> ...	46
Figura 6 – <i>Forest Plot</i> para para verificar associação entre presença de diabetes e IUE <i>de novo</i>	46
Figura 7 – <i>Forest Plot</i> para verificar a associação entre estágio avançado do POP e IUE <i>de novo</i>	46

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Estratégias de busca utilizadas em cada base de dados para identificar quais os fatores de risco (Obesidade, gravidade do prolapso, tipo de reparo cirúrgico, incontinência urinária oculta e presença de diabetes) poderão ser relacionados a incontinência urinária de esforço <i>de novo</i>	33
Tabela 2 – Características de cada estudo incluído na revisão sistemática	42
Tabela 3 – Risco de viés dos estudos de coorte pela <i>Newcastle-Ottawa Quality Assessment Scale</i>	43

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

Aa	Ponto da parede vaginal anterior 3 cm proximal ao meato uretral
ASCP	Sacrocolpopexia abdominal
AUGS	American Urogynecologic Society
Ba	Ponto da posição mais distal da parede anterior da vagina
ECRs	Ensaios clínicos randomizados
GRADE	<i>Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation</i>
HbA1c	Hemoglobina glicada
IC	Intervalo de confiança
ICS	Sociedade Internacional de Continência
IMC	Índice de massa corpórea
IU	Incontinência urinária
IUE	Incontinência urinária de esforço
IUGA	Associação Internacional de Uroginecologia
IUO	Incontinência urinária oculta
MISCP	Sacrocolpopexia minimamente invasiva
MOOSE	<i>Meta-analysis of Observational Studies in Epidemiology</i>
NOS	Escala Newcastle-Ottawa
OR	Odds ratio
POP	Prolapso de órgãos pélvicos
POP-Q	<i>Pelvic Organ Prolapse Quantification</i>
PRISMA	<i>Preferred Reporting Items for Systematic review and Meta-Analysis</i>
PROSPERO	<i>International Prospective Register of Systematic Reviews</i>
RR	Risco relativo
RS	Revisão sistemática
RSC	Sacrocolpexia assistida por robô
TVM	Tela transvaginal

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	14
2	REVISÃO DA LITERATURA	15
2.1	PROLAPSO DE ÓRGÃOS PELVICOS	15
2.2	INCONTINÊNCIA URINÁRIA DE ESFORÇO	17
2.3	IUE PÓS-REPARO CIRURGICO DE POP (IUE <i>DE NOVO</i>).....	20
2.4	FATORES DE RISCO ASSOCIADOS A IUE	22
2.4.1	Diabetes	22
2.4.2	Obesidade	23
2.4.3	Estágio do prolapso.....	24
2.4.4	Tipo de cirurgia.....	25
2.4.5	Outros fatores de risco	26
2.5	REVISÃO SISTEMÁTICA DE ESTUDOS OBSERVACIONAIS: IMPORTÂNCIA E LIMITAÇÕES	28
3	OBJETIVO GERAL.....	31
4	MATERIAIS E MÉTODOS	32
4.1	CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE	32
4.2	ESTRATÉGIA DE BUSCA	32
4.3	COLETA E ANÁLISE DE DADOS	36
4.3.1	Seleção de estudos	36
4.3.2	Extração e gerenciamento de dados	36
4.3.3	Avaliação do risco de viés	37
4.3.4	Avaliação da certeza da evidência	37
4.3.5	Análise dos dados	38
5	RESULTADOS.....	39
5.1	SELEÇÃO DOS ESTUDOS	39
5.2	CARACTERÍSTICAS DOS ESTUDOS.....	39

5.3	ANÁLISE DO RISCO DE VIÉS E DA CERTEZA DA EVIDÊNCIA	39
5.4	EXTRAÇÃO DE DADOS E METANÁLISE	45
6	DISCUSSÃO	47
7	CONCLUSÃO	50
	REFERÊNCIAS.....	51
	APÊNDICE A – FICHA PADRONIZADA PARA EXTRAÇÃO DE DADOS ...	57
	ANEXO A – NEWCASTLE - OTTAWA QUALITY ASSESSMENT SCALE ..	59

1 INTRODUÇÃO

A Sociedade Internacional de Continência (ICS) define que incontinência urinária é toda perda involuntária de urina, sendo incontinência urinária de esforço (IUE) quando esta perda ocorre ao realizar algum esforço (HAYLEN 2010). A Sociedade Internacional de Continência (ICS) e a Associação Internacional de Uroginecologia (IUGA) ainda não padronizaram a definição para IUE *de novo*, entretanto estudos realizados nos últimos anos a definem por desenvolvimento de IUE após cirurgia para correção do prolapso de órgãos pélvicos (POP), em mulheres previamente continentes (HAFIDH 2013; ALAS 2017; CRUZ 2020; KHAYYAMI 2020).

Um estudo retrospectivo publicado em 2017 obteve taxas de IUE *de novo* de 6%, em mulheres operadas para correção do POP, após 2 meses de acompanhamento (UGIANSKIENE 2017). Outros autores, no entanto, demonstram taxas maiores, com cerca de 28% de IUE pós-operatória (ENNEMOSER 2012). Em revisão sistemática da Cochrane (2018), foi relatado que as pacientes com IUE oculta (IUE evidenciada na redução do prolapso no momento do exame pré-operatório) submetidas a cirurgia para correção do POP, 34% apresentavam IUE pós-operatória (BAESSLER 2018). Embora a realização de um procedimento profilático anti-incontinência em mulheres operadas para POP reduza o risco de desenvolver IUE *de novo*, tem sido controverso se a exposição de todas as pacientes ao risco adicional cirúrgico seria ética e benéfica (ALAS 2017).

Um estudo (2020) evidenciou que mulheres que apresentavam maior índice de massa corpórea (IMC), diabetes e POP avançado tiveram maior risco de apresentar IUE *de novo* (CRUZ 2020). Outro estudo encontrou que incontinência urinária oculta e prolapso avançado também seriam fatores preditivos (DAVENPORT 2018). Os mecanismos pelos quais a IUE *de novo* pode surgir, contudo, ainda não estão esclarecidos. O conhecimento dos fatores que predizem esse desfecho após a correção cirúrgica do POP seria essencial para avaliar se um procedimento anti-incontinência concomitante deveria ser realizado (CRUZ 2020).

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 PROLAPSO DE ÓRGÃOS PELVICOS

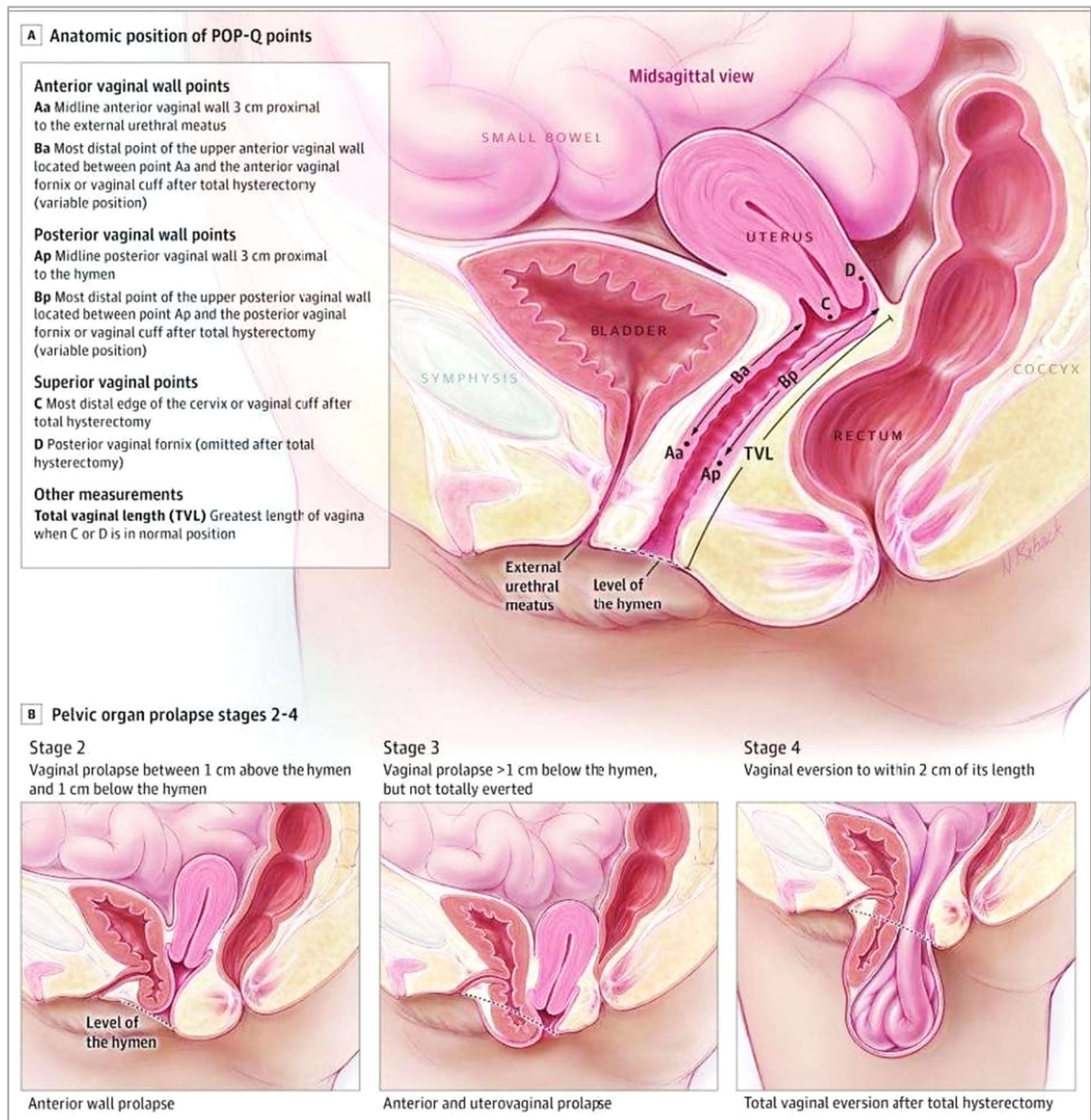
O prolapso de órgãos pélvicos (POP) é uma definição da alteração anatômica, que se manifesta com a descida de um ou mais órgãos pélvicos, que podem ser observados através do exame físico com a visualização da descida da parede vaginal anterior, posterior, útero ou do ápice da vagina (HAYLEN 2010) (Figura 1). Segundo a Cochrane, o POP é uma condição comum, sendo observado no exame físico em cerca de 40 a 60% das mulheres que já tiveram pelo menos um parto (BAESSLER 2018).

Conforme orientação da Sociedade Internacional de Continência (ICS) e a Associação Internacional de Uroginecologia (IUGA), classifica-se o prolapso através do *Pelvic Organ Prolapse Quantification* (POP-Q) em Estágios de 0 a IV, sendo o resquício himenal o ponto de referência (HAYLEN 2010). No Estágio 0: nenhum prolapso é demonstrado; Estágio I: a porção mais distal do prolapso está mais de 1 cm acima do nível do hímen; Estágio II: a porção mais distal do prolapso situa-se entre 1 cm acima e 1 cm abaixo do hímen; Estágio III: a porção mais distal do prolapso está mais de 1 cm além do resquício himenal, mas evertida pelo menos 2 cm a menos que o comprimento total da vagina; Estágio IV: a eversão completa ou de pelo menos 2 cm do comprimento total do trato genital inferior (HAYLEN 2010) (Figura 1).

O POP é uma condição de etiologia multifatorial, na qual provavelmente a combinação de fatores anatômicos, fisiológicos, genéticos, de estilo de vida e reprodutivos interajam ao longo da vida de uma mulher para contribuir com a disfunção do assoalho pélvico. Desvendar estes fatores envolvidos nesta disfunção tem sido um desafio (VERGELDT 2015). DeLancey demonstrou que o equilíbrio do suporte pélvico é fornecido pela interação entre o grupo muscular elevador do ânus e as inserções do tecido conjuntivo, que estabilizam a vagina em níveis variados. Quando há falha combinada da musculatura do assoalho pélvico e do tecido conjuntivo ocorre o prolapso de órgãos pélvicos (DELANCEY 2016). Apesar de ainda não haver completa certeza sobre a etiologia do desequilíbrio que resulta no POP e como evitá-lo, sabe-se que mulheres com disfunção do assoalho pélvico sintomáticas têm um grande

impacto negativo no bem-estar social, físico e psíquico das mulheres (VERGELDT 2015).

Figura 1: Ilustração do POP-Q (A: Posição anatômica com localização dos pontos de referência em parede vaginal sem prolapso/ B: POP estágios 2,3 e 4)



Fonte: Jelovsek (2018)

O POP, quando referido pela paciente, tem prevalência de 3 a 6%, entretanto chega até 50% quando baseado no exame físico vaginal (BARBER 2013). Observa-se que o POP ocorre mais frequentemente no compartimento anterior, em seguida no compartimento posterior e menos no compartimento apical (ABRAMS 2018). Estudos,

que avaliaram a relação de POP com raça, descobriram que as mulheres negras tinham a prevalência mais baixa e as mulheres hispânicas mais alta de apresentarem POP (ABRAMS 2018).

A cirurgia para correção do POP, que é realizada duas vezes mais comumente que a cirurgia para incontinência urinária, tem uma prevalência que varia amplamente de 6 a 18%. A incidência de cirurgia para POP varia de 1,5 a 1,8 por 1.000 mulheres/ano e atinge o pico em mulheres com idade entre 60 e 69 anos (BARBER 2013). A cirurgia para o tratamento de POP é indicada em mulheres sintomáticas que recusaram tratamentos não cirúrgicos ou tiveram falha do mesmo. Existem várias abordagens cirúrgicas vaginais e abdominais para o tratamento de POP. Para decidir o tipo e a via da cirurgia é importante considerar a localização e gravidade do POP, a natureza dos sintomas (por exemplo, presença de disfunção urinária, intestinal ou sexual associada), a saúde geral e a preferência da paciente, além da experiência do cirurgião (ACOG 2019).

2.2 INCONTINÊNCIA URINÁRIA DE ESFORÇO

A ICS define que incontinência urinária é toda perda involuntária de urina. A IUE é quando esta perda involuntária de urina ocorre associada a realização de algum esforço, exercício físico ou ao espirrar ou tossir (HAYLEN 2010). A IUE ocorre quando o colo vesical e uretra não são capazes de realizar um “efeito barreira” sob qualquer grau de esforço. O mecanismo de fechamento uretral é alterado quando um ou mais dos fatores (integridade do rabdoesfíncter, tecido conjuntivo das estruturas de suporte do assoalho pélvico, da parede vaginal, vascularização pélvica, neurológica, entre outras) que são responsáveis por garantir a continência urinária está ausente, pois esta resistência intrauretral adequada é essencial para a manutenção da continência (CERVIGNI 2015).

Nos Estados Unidos a *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES), usando dados de 2000 a 2014, estimou que 9,6 milhões de mulheres com mais de 50 anos de idade apresentam incontinência urinária de esforço e/ou urgência miccional (DAUGIRDAS 2020). A prevalência de qualquer incontinência urinária em 2005-2016 foi de 53% e, quando avaliada os subtipos, 16% das mulheres

apresentavam incontinência urinária mista, 26% apenas de esforço e 10% apenas de urgência (LEE 2021).

Nas mulheres incontinentes, comparado a um grupo controle de pacientes continentes, a pressão uretral em repouso é menor e as pulsações vasculares estão ausentes. Além disso, quanto mais grave a IUE, menor é a pressão uretral máxima (relacionada a capacidade de fechamento uretral) (CERVIGNI 2015). A uretra em uma posição mais baixa e a presença de hipermobilidade do colo vesical são considerados fatores etiológicos importantes na causa da incompetência do mecanismo de continência urinária durante o esforço (CERVIGNI 2015). O defeito anatômico subjacente a essas condições parece ser a perda da integridade músculo-fascial, que são estruturas que sustentam o colo vesical e a uretra em posição retropúbica alta. Isso leva a uma inadequada transmissão da pressão abdominal para a uretra, com consequente compressão ineficaz da mesma, das estruturas suburetrais, e provavelmente a resposta inadequada da musculatura estriada periuretral (DELANCEY 2010).

Essas alterações na região uretral associada a IUE são avaliadas atualmente pelo uso de exames de imagem para avaliação do assoalho pélvico. Progressos realizados no campo da imagem, especialmente utilizando a ultrassonografia transperineal, permitem quantificar os diferentes aspectos da função uretrovesical e tornou-se inclusive um método de avaliação diagnóstica de IUE feminina (WLAŻŁAK 2015; DIETZ 2016; YAN-QING 2017). Observa-se, através da ultrassonografia transperineal a anatomia e a posição da uretra, do colo e da parede da bexiga. Na manobra de Valsalva máxima, obtém-se parâmetros para avaliação da descida do colo vesical e o ângulo retrovesical, além do ângulo de rotação, angulação e a presença do “*funneling*” (abertura em forma de funil) da uretra proximal (YAN-QING 2017).

A presença do *funneling*, que precede o início da micção, é considerado alteração uretral associada a IUE. Anatomicamente, o *funneling* está associado à hipermobilidade da uretra, uma manifestação dinâmica de um defeito de suporte extrínseco. Sua presença, durante a manobra de Valsalva na IUE, implica na coexistência de deficiência esfíncteriana intrínseca em indivíduos com suporte anatômico deficiente (HUANG 2003). O *funneling* sem saída de urina durante uma manobra de Valsalva máxima pode implicar em disfunção da uretra proximal, com um

mecanismo de continência incompleto sustentado pelo esfíncter uretral distal (HUANG 2003).

Y-Q Li *et al* compararam esses parâmetros ultrassonográficos em 159 mulheres sem POP, sendo 87 delas com IUE (grupo A) e 72 sem IUE – controle (grupo B). Eles observaram que, sob manobra de Valsalva, a descida do colo vesical, o ângulo retrovesical, o ângulo de rotação uretral e a identificação do “*funneling*” uretral foram, respectivamente, $2,19 \pm 0,80$ cm no grupo A e $1,14 \pm 0,66$ cm no grupo B, $162,75 \pm 17,17^\circ$ no grupo A e $122,28 \pm 13,90^\circ$ no grupo B, $50,14 \pm 23,68^\circ$ no grupo A, $28,49 \pm 14,45^\circ$ no grupo B e 94% no grupo A e 3% em grupo B ($p < 0,001$). Esses dados sugerem que o diagnóstico da IUE feminina pode ser avaliado por esses parâmetros ultrassonográficos e reforça que as alterações uretrais e base vesical estão intimamente relacionadas a IUE (YAN-QING 2017).

Além do defeito anatômico, danos aos nervos que controlam o assoalho pélvico e os músculos periuretrais podem contribuir para a gênese da IUE. Cavalcanti *et al* realizaram estudos eletrofisiológicos do assoalho pélvico em mulheres com diferentes graus de perda urinária aos esforços e observaram que alterações sensoriais da uretra estiveram presentes em mais mulheres com incontinência grave, sugerindo uma possível associação com disfunção esfíncteriana intrínseca. Encontraram também resultados que relaciona IUE feminina com a lesões neurológicas no arco reflexo viscero-somático uretral, sendo o ramo aferente um provável sítio de lesão, como sugerido por alterações concomitantes no limiar sensorial uretral e prolongamento da latência do reflexo uretro-anal. A hipótese é que dano neurológico local em ramos da inervação uretral pode contribuir para a presença de IUE feminina (CAVALCANTI 2013). O dano neurológico pode também predispor a alterações do suporte vaginal além da redução da contração reflexa e da contração rápida dos músculos pélvicos, que desempenha um papel importante papel na manutenção da continência, pois atua como resposta a aumentos rápidos da pressão abdominal (CERVIGNI 2015).

A intensidade do aumento da pressão abdominal é um fator que pode ocasionar ou agravar a IUE. Essa observação tem implicações clínicas fundamentais, uma vez que poderia explicar por que algumas mulheres que são geralmente continentes tornam-se incontinentes quando a bexiga está cheia e ocorre um forte ataque de tosse ou durante o exercício físico (CERVIGNI 2015). Cardoso *et al* observaram a

prevalência de 70% de IU em atletas do sexo feminino. A alta prevalência pode ser explicada pelo aumento constante da pressão intra-abdominal que essas atletas sofrem durante a prática esportiva, o que pode gerar lesões estruturais nos ligamentos, fáscias e músculos e, assim, alterar o mecanismo da continência urinária (CARDOSO 2018). A intensidade do aumento da pressão abdominal, que está relacionada com a IUE, é a situação que também ocorre em mulheres obesas ou aqueles com problemas pulmonares crônicos (CERVIGNI 2015).

2.3 IUE PÓS-REPARO CIRURGICO DE POP (IUE *DE NOVO*)

O POP é frequentemente associado à IUE. Aproximadamente 55% das mulheres com POP estágio 2 (prolapso ± 1 cm do resquício himenal) apresentam IUE concomitante e 33% das mulheres com POP estágio 4 (prolapso total) têm IUE. Isso provavelmente ocorre devido à angulação da junção vésico-uretral quando o prolapso é avançado (BAESSLER 2018).

Quando o prolapso é reduzido durante o exame clínico, a IUE pode ser demonstrada em até 68% das mulheres (BAESSLER 2018). Se a IUE for evidenciada apenas quando o prolapso for reduzido, esse tipo de IUE é definido como "IUE oculta" (IUO) (HAYLEN 2010). A pesquisa de IUE oculta pode ser realizada com a paciente em litotomia, com bexiga no enchimento médio e realizado manobra de Valsalva com redução do prolapso (manual ou com pessário). Considera-se o teste positivo se houver a visualização da perda urinária (SVENNINGSEN 2012). A IUE oculta pode também ser diagnosticada através do estudo urodinâmico. Realiza-se, após o enchimento médio da cistometria (200ml) e redução do POP, a manobra de Valsalva e posteriormente repete-se a manobra com 300ml de enchimento. Se houver perda urinária, considera-se IUE oculta urodinâmica (MANODORO 2016).

Não há definição padrão para IUE *de novo* pela IUGA/ICS. No entanto, estudos que se propõem a avaliar essa condição a definem como o desenvolvimento de IUE após cirurgia para POP em mulheres sem evidência pré-operatória de IUE (ALAS 2017).

Davenport et al realizaram uma análise secundária de dados disponíveis publicamente do estudo *Colpopexy and Urinary Reduction Efforts* (CARE), para

estimar a frequência de IUE *de novo* em mulheres continentais que foram submetidas à sacrocolpopexia abdominal para reparo do POP. A presença de IUE *de novo* ocorreu em 54% dos casos submetidos ao reparo cirúrgico (DAVENPORT 2018). Alas *et al* encontraram uma incidência de 4,4% de IUE *de novo* em pacientes submetidas ao reparo cirúrgico do POP, que não tinham evidência de IUE oculta (ALAS 2017). Borstad *et al* observaram que 22%, das 73 pacientes continentais no pré-operatório, apresentaram IUE em até 3 meses após o procedimento de *Manchester* para correção de POP (BORSTAD 1989). Hafidh *et al* encontraram incidência de IUE subjetiva em 13,5% e IUE objetiva em 2% de 64 pacientes operados por POP. Eles incluíram apenas pacientes continentais por avaliação clínica (história e exame físico) e por estudo urodinâmico com prolapso reduzido (HAFIDH 2013). Em revisão sistemática, foi relatado que das pacientes com IUE oculta submetidas a cirurgia para correção do POP, 34% apresentavam IUE pós-operatória (BAESSLER 2018).

As divergências em relação a incidência de IUE *de novo* em pacientes submetidas a cirurgia para reparo de disfunções do assoalho pélvico encontrada nos estudos dos últimos anos levanta o questionamento se a realização de cirurgia anti-incontinência concomitante a cirurgia de correção do POP teria benefício (BAESSLER 2018). Um estudo realizado na Califórnia – EUA, que avaliou 41.689 mulheres submetidas a reparo de prolapso anterior e/ou apical, sem procedimento anti-incontinência concomitante ou prévio, concluiu que 3,6% apresentaram incontinência urinária pós-operatória significativa, que necessitaram de procedimento cirúrgico anti-incontinência em um segundo momento. Ao avaliar os fatores de risco para IU pós-operatória significativa, observaram que mulheres com diabetes e obesidade eram mais suscetíveis ($p < 0,01$), além da associação positiva com aumento de idade, tipo reparo combinado (apical e anterior), uso de tela para reparo do POP ($p < 0,05$) (SYAN 2019).

2.4 FATORES DE RISCO ASSOCIADOS A IUE

2.4.1 Diabetes

Devore *et al*, que avaliaram 9.994 mulheres com diabetes mellitus tipo 2, descobriram que a prevalência de IU foi de 48%, com uma taxa de incidência de 9,1 por 100 pessoas-ano (DEVORE 2012).

O diabetes pode contribuir para a incontinência urinária através da glicosúria e danos microvasculares semelhantes aos processos envolvidos na retinopatia e neuropatia periférica. O comprometimento das pequenas fibras sensoriais características da neuropatia diabética pode ocasionar diminuição da sensibilidade proprioceptiva vesical e, posteriormente, diminuição da contratilidade vesical e aumento do volume residual (COSTA 2020). A piora do controle glicêmico, que leva a uma maior glicosúria, pode resultar em aumento da osmolaridade urinária e consequente poliúria, contribuindo para a diminuição da contratilidade vesical, o que pode levar algumas mulheres à incontinência urinária por transbordamento, mimetizando a incontinência de esforço (WANG 2015). A piora do controle glicêmico pode causar lesão microvascular progressiva, com alteração gradual do suporte do tecido conjuntivo, ou causar disfunção nas terminações nervosas pudendas, levando ao comprometimento gradual da função voluntária do esfíncter uretral além de dano neurovascular com consequente sinais reflexos de micção inadequados (WANG 2015/ COSTA 2020).

Wang *et al* realizaram um estudo que incluíram 7270 mulheres do *National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES)* – EUA, estratificadas em três grupos de controle glicêmico definido pela hemoglobina glicada (HbA1c). Evidenciaram que dentre as mulheres com diabetes relativamente controlada, cada 1 ponto percentual de aumento na HbA1c foi associado a um aumento significativo de 13% (IC 95%, 1,03–1,25) no risco de qualquer incontinência e um aumento significativo de 34% (95% CI, 1,06-1,69) no risco de IUE após ajuste para idade e IMC. Além de descobrirem que mulheres com pré-diabetes (definida como tendo HbA1c entre 5,7% e 6,5%, neste estudo) tiveram uma maior prevalência de qualquer incontinência

(63,8%) em comparação com aqueles abaixo do limiar para pré-diabetes ($p < 0,001$) (WANG 2015).

Wang *et al* observaram também que a piora do controle glicêmico, ajustado para idade e IMC nas pacientes com diabetes mal controlado, foi associado a um risco aumentado de incontinência urinária, afetando a vida diária (RR, 1,23 para cada aumento de 1 unidade na HbA1c; IC 95%, 1,00–1,52, $p = 0,04$). Segundo os autores, o controle glicêmico seria também um fator de risco potencialmente modificável para qualquer incontinência urinária (WANG 2015).

2.4.2 Obesidade

O aumento do Índice de massa corporal (IMC), representado pelo sobrepeso e obesidade, está associado a uma maior prevalência de distúrbio do assoalho pélvico, tanto prolapso de órgãos pélvicos quanto incontinência urinária, isoladamente e de forma associada (WU 2014). Como a obesidade leva a um aumento crônico da pressão abdominal, o mecanismo de fechamento uretral está sujeito a carga excessiva, o que pode levar à IU (KHAYYAMI 2020). Esses autores avaliaram dados de 1198 mulheres que foram submetidas a cirurgia do POP, através do banco de dados *Danish Urogynecological*. Observaram que o IMC elevado foi associado à IU *de novo* em pacientes que realizaram cirurgia para correção de POP, no qual o risco de IU *de novo* foi de 12% para mulheres com IMC < 25 e 16% para mulheres com IMC entre 25 e 30, enquanto 23% das mulheres com IMC ≥ 30 tiveram a perda urinária (KHAYYAMI 2020).

É importante avaliar o impacto do sobrepeso e da obesidade nos distúrbios do assoalho pélvico, visto que este é um fator de risco modificável e vários estudos documentaram que há melhora na incontinência urinária após perda de peso e cirurgia bariátrica (WU 2014).

Purwar *et al* avaliaram, através de uma revisão sistemática de estudos de coorte, o efeito da cirurgia bariátrica em mulheres com IU em 23 estudos. Na avaliação para IU a taxa de cura foi de 59% (IC 95% = 51 a 66), e a proporção de mulheres curadas para IUE após cirurgia bariátrica foi de 55% (IC 95% = 40 a 70), apesar da alta heterogeneidade entre os estudos em ambos os achados. Isso sugere que pode haver

uma melhora clínica significativa nos escores de sintomas urinários, na proporção de mulheres curadas de IUE e em qualquer IU após a cirurgia bariátrica (PURWAR 2019)

Wang et al observou também que a cada 10 libras (4,53 Kg) de perda de peso foi associada a uma redução de 10% (RR, 0,90; 95% CI, 0,82–0,99) no risco de incontinência urinaria de esforço entre mulheres com diabetes mal controlada ($p=0,025$) (WANG 2015).

2.4.3 Estágio do prolapso

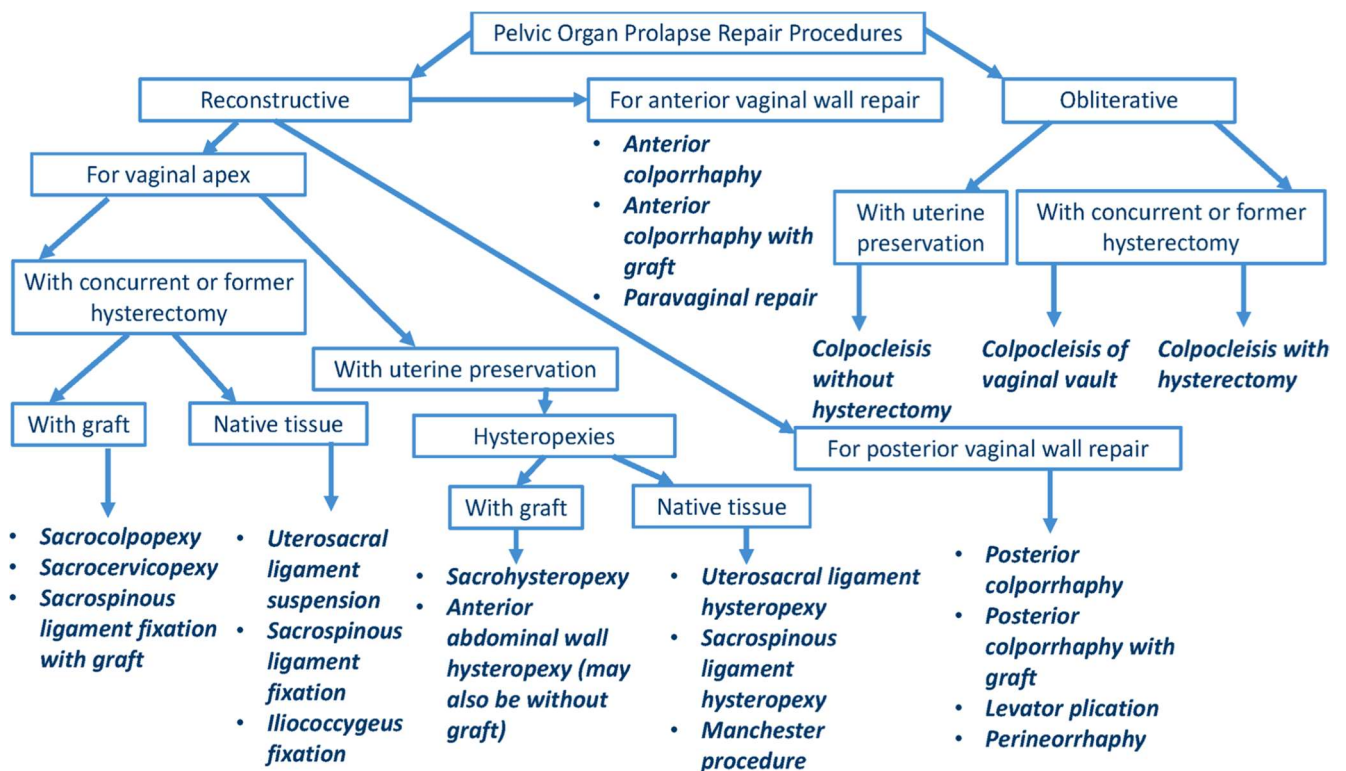
Enquanto o aumento do estágio do POP faz com que mulheres com POP avançado tenham menos sintomas de IUE, provavelmente devido à angulação da junção vésico-uretral quando o prolapso é avançado (BAESSLER 2018), estudos trazem aumento de chances de IUE *de novo* em mulheres com POP mais graves que realizam reparo cirúrgico. Davenport *et al* evidenciaram que mulheres com prolapso anterior estágio 2 (Ba, -1 a +1 cm) tiveram uma taxa de IUE *de novo* de 41,3% em comparação com 53,3% em mulheres com prolapso anterior estágio 3-inicial (Ba > 1 cm, mas Ba ≤ +3 cm) e 66,1% naqueles com prolapso anterior estágio 3 avançado ou estágio 4 (Ba > +3 cm) (DAVENPORT 2018). Cruz *et al* realizaram estudo de coorte retrospectivo, que avaliaram mulheres submetidas a correção do POP com tela, sem cirurgia anti-incontinência concomitante. Identificaram que a presença de prolapso de parede vaginal anterior estágio ≥ III aumentou em 14 vezes a chance de desenvolver IUE *de novo* (RR: 14,7 / IC95%: 1,4- 132,0 / $p=0,001$) (CRUZ 2020).

LeClaire *et al* descreveram que, quanto maior a correção do prolapso da parede vaginal anterior (considerando o ponto Aa), maior chance de IUE novo, sugerindo que o reposicionamento anatômico da junção vesico-uretral pode resultar em tensionamento excessivo da junção uretrovesical (LECLAIRE 2014). Além da própria questão anatômica musculofascial, uma extensa dissecação do espaço paravesical (que ocorrem em prolapsos mais avançados ou em uso de telas vaginais), pode contribuir para o dano tecidual e denervação, com resultante deficiência intrínseca do esfíncter (LO 2015).

2.4.4 Tipo de cirurgia

A *American Urogynecologic Society* (AUGS) e a *International Urogynecologic Association* (IUGA) padronizaram os possíveis procedimentos cirúrgicos realizados para reparo do POP: sacrocolpopexia (que podem ser via abdominal aberta, laparoscópica e robótica), suspensão do ligamento uterossacro, fixação do ligamento sacroespinhoso, fixação iliococcígea, procedimentos de prolapso com preservação uterina ou histeropexia (incluindo sacro-histeropexia, histeropexia uterossacra, histeropexia sacroespinhosa, histeropexia da parede abdominal anterior, procedimento de Manchester), procedimentos de prolapso anterior (incluindo reparo vaginal anterior, reparo vaginal anterior com enxerto e reparo paravaginal), procedimentos de prolapso posterior (incluindo reparo vaginal posterior, reparo vaginal posterior com enxerto, plicatura do elevador e reparo perineal) e reparos de prolapso obliterativo (incluindo colpocleise com histerectomia, colpocleise sem histerectomia e colpocleise da cúpula vaginal), conforme pode-se observar em figura 2 (AUGS/IUGA 2020).

Figura 2 : Cirurgias para POP por características da procedimento



Syan *et al*, em estudo retrospectivo que avaliaram dados do *Office of Statewide Health Planning and Development* no estado da Califórnia – EUA, entre 2005 e 2011, incluíram 41689 mulheres submetidas a reparo de POP anterior e / ou apical sem procedimento anti-incontinência concomitante ou prévia. Correlacionaram o tipo de cirurgia realizado para reparo de POP por compartimento do prolapso (anterior, apical, posterior ou combinados) e o uso de tela sintética para o reparo com IUE *de novo* grave, necessitando de procedimento anti-incontinência subsequente. Encontraram que as mulheres que foram submetidas a um reparo combinado anterior e apical tiveram maior risco de desenvolverem IUE *de novo* grave do que as que fizeram correção apenas do compartimento anterior isolado, apical isolado ou combinação com compartimento posterior. Na avaliação multivariada, evidenciaram que no reparo anterior e apical combinado (comparado ao reparo anterior apenas) e no uso de tela sintética para correção do prolapso, o risco de IUE *de novo* foi de OR 1,30 (IC 95% 1,14-1,48; $p<0,01$) e OR 2.04 (IC 95% 1.79-2.32; $p<0,01$), respectivamente.

Acredita-se que a correção do prolapso pode afetar o mecanismo de continência urinária causado pela obstrução dinâmica da uretra, pois pode haver um tensionamento excessivo ou retração adicional da malha/tela no pós-operatório, que defletiria a junção uretrovesical posteriormente. O encolhimento da tela pode afetar o suporte da parede anterior e talvez causar “hipercorreção” após o encolhimento ocorrer. Kasturi *et al* mostram uma tendência de maior gravidade e menores valores de ponto pós-operatório Ba (maior correção) em pacientes que desenvolveram IUE *de novo*. Isto sugere que o excesso de tensão da parede anterior pode elevá-la acima do nível da junção uretrovesical, então predispor à IUE por diminuir a compressão uretral com esforço (KASTURI 2011).

2.4.5 Outros fatores de risco

Os órgãos genitais femininos e o trato urinário inferior são sensíveis ao efeito dos hormônios sexuais, pois os receptores de estrogênio e progesterona são encontrados na vagina, uretra, bexiga e músculos do assoalho pélvico. Os estrogênios podem ter um impacto importante na função do sistema urogenital inferior e nos mecanismos de continência, afetando o controle neurológico da micção,

aumentando também a pressão de fechamento uretral, pelo menos em parte devido à melhora do fluxo sanguíneo (RAHKOLA-SOISALO 2019). No que se refere ao efeito da menopausa no desenvolvimento ou agravamento da IUE, observa-se que a exacerbação dos sintomas de incontinência em mulheres na perimenopausa e na pós-menopausa, pode depender do ganho de peso e não apenas do estado hormonal (AUGOULEA 2017). Augoulea et al, através de um estudo observacional com 275 mulheres, mostrou que, na peri ou pós-menopausa, o estradiol circulante endógeno, teve associação significativa com a presença de IUE, pois mulheres incontinentes apresentaram menor estradiol circulantes quando comparadas com mulheres continentas, independentemente de fatores de confusão como idade, paridade, tempo de início da menopausa e IMC (AUGOULEA 2017).

Em mulheres na pós-menopausa, a reposição de estrogênio fortalece o epitélio na vagina e na parede da uretra e da bexiga, com isso esperava-se que o uso de terapia hormonal pós-menopausa diminuísse o risco de IUE. No entanto, uma análise da Cochrane (2012) concluiu que o uso de terapia de reposição hormonal sistêmica é acompanhado por aumento do risco de incontinência urinária, enquanto o uso vaginal de estrogênios pode diminuir esse risco (CODY 2012). Rahkola-Soisalo et al, por um grande estudo caso-controle (casos n= 15002; controle n= 44359), mostraram que todas as formas de terapia de reposição hormonal foram acompanhadas de aumentos consistentes de duas a três vezes no risco de IUE. Essa elevação de risco apareceu já nos primeiros 3 anos de uso da terapia de reposição hormonal e aumentou ainda mais com mais de 5 anos de uso.

As alterações da musculatura do assoalho pélvico e lesão do tecido conjuntivo durante o processo de gestação e de parto parece influenciar a função normal da continência urinária. Zhou et al (2018), através da realização de uma metanálise, observaram que as mulheres com ≥ 2 paridades tiveram um risco aumentado de IU, e cada aumento na paridade aumentaria ORs para IU para aproximadamente 12%. Em relação a IUE, mulheres com ≥ 1 paridades também apresentaram risco aumentado para IU. Devido a maioria dos estudos não relatarem o tipo de parto, não foi possível fazer correlação desse fator com IU (ZHOU 2018).

2.5 REVISÃO SISTEMÁTICA DE ESTUDOS OBSERVACIONAIS: IMPORTÂNCIA E LIMITAÇÕES

Revisão sistemática (RS) consiste em uma síntese crítica e reprodutível dos resultados de estudos primários, que se enquadram nos critérios de elegibilidade, para responder uma pergunta de pesquisa, uma questão específica (MS 2021). A busca por estudos é realizada de forma sistemática, com o uso de uma estratégia de busca ampla e sensível para identificar, selecionar e avaliar a qualidade de evidências, a fim de minimizar o risco de viés, entender as inconsistências dos resultados, fornecendo com isso resultados confiáveis para a tomada de decisão (MS 2021). Metanálise é um método estatístico que pode ser realizado em revisão sistemática para sumarizar as medidas de associação de dois ou mais estudos, gerando uma única estimativa de efeito (MS 2014/ MS 2021). A metanálise pode apresentar uma estimativa mais precisa do tamanho do efeito, com considerável aumento do poder estatístico, o que é importante quando o poder do estudo primário é limitado devido ao pequeno tamanho da amostra e, em alguns casos, produzir resultados conclusivos quando estudos individuais primários são inconclusivos (MS 2021)

Com a medicina baseada em evidências, há a necessidade de síntese de evidências e respostas rápidas a questões clínicas, sendo necessário que haja confiabilidade para embasar a tomada de decisão em saúde (MS 2014)

Uma RS com metanálise de ensaios clínicos randomizados (ECRs) seria um delineamento de pesquisa ideal para avaliação dos efeitos de intervenção. No entanto, ECRs não são adequados ou viáveis para responder determinadas questões de pesquisa, em particular sobre fatores de risco ou prognóstico, pois pode ser considerado não ético randomizar paciente para expô-los a potenciais fatores de risco ou alguns desfechos ou doenças podem apenas ocorrer após a inclusão de grande amostra populacional e/ou longos períodos de seguimento, o que pode inviabilizar um ensaio clínico randomizado. Além disso, dependendo da exposição de interesse, muitos sujeitos de pesquisas poderiam se recusar a receber a exposição determinada por terceiros, por longo período de tempo (MS 2014). Portanto, nessas situações em que não são factíveis uma revisão sistemática com metanálise de ECRs, justifica-se a realização da revisão sistemática com metanálise de estudos observacionais, que

são revisões relacionadas a fatores de risco, no qual os estudos incluídos são realizados por pesquisadores que coletam dados, através da observação e comparação de eventos enquanto eles acontecem.

A metanálise de estudos observacionais é útil e importante para situações em que há a necessidade de sintetizar os resultados de uma área de pesquisa clínica que não seja passível de realização de ECRS (MS 2014). Apesar da importância clínica da RS e metanálise de estudos observacionais, precisa-se ter atenção aos fatores limitantes desse tipo de estudo, que seria principalmente relacionado ao delineamento dos estudos primários. A presença de variáveis de confusão pode gerar medidas de associação enviesadas nos estudos observacionais (MS 2014).

Com o amplo uso de estudos observacionais e inclusão desses dados em metanálise, foi desenvolvida as diretrizes de relatórios de *Meta-analysis of Observational Studies in Epidemiology* (MOOSE), publicada em 2000. As diretrizes do MOOSE foram elaboradas para garantir que a qualidade do estudo e as possíveis fontes de viés sejam consideradas ao selecionar estudos observacionais e interpretar os dados da metanálise (BROOKE 2021). Além de permitirem que os autores forneçam um resumo claro e completo dos achados, melhoram a qualidade da metanálise e ajudam a evitar relatórios de resultados imprecisos ou enganosos (BROOKE 2021).

A escala Newcastle-Ottawa (NOS) foi desenvolvida em conjunto pela Universidade de Newcastle (Austrália) e pela Universidade de Ottawa (Canadá) para avaliar a qualidade de estudos não randomizados a serem incluídos em revisões sistemáticas (MARGULIS 2014). A NOS possui uma versão para estudos de caso-controle e outra para estudos de coorte, na qual cada versão inclui um conjunto de perguntas específicas, que dependendo das respostas que pode ser categorizada o risco de viés. O NOS tem sido amplamente utilizado desde 2004, e resultados de vários estudos de validação foram publicados (MARGULIS 2014).

Numa RS é muito importante a avaliação da certeza da evidência, o grau de confiança que se pode ter em uma determinada estimativa de associação, ou seja, a confiança no resultado gerado pelo conjunto de evidências acerca de um determinado desfecho (MS 2021). O GRADE (*Grading of Recommendations Assessment*,

Development and Evaluation) é um sistema desenvolvido para graduar a qualidade das evidências e a força das recomendações em saúde, e recomendado pela diretriz do ministério da saúde por ser utilizado por conceituadas organizações internacionais (Organização Mundial da Saúde - OMS, o *National Institute for Health and Clinical Excellence* - NICE, o *Centers for Disease Control and Prevention* - CDC e a colaboração Cochrane) (MS 2014).

O *International Prospective Register of Systematic Reviews* (PROSPERO) foi lançado em fevereiro de 2011 para aumentar a transparência das revisões sistemáticas. PROSPERO, um banco de dados online de acesso aberto, é produzido pelo Centro de Revisões e Disseminação da Universidade de York (Reino Unido) e financiado pelo Instituto Nacional de Pesquisa em Saúde do Reino Unido (NIHR). O registro PROSPERO aceita qualquer RS com desfecho relacionado à saúde, independentemente de o foco ser uma questão diagnóstica, prognóstica, de associação genética ou de intervenção. Além de facilitar a transparência da RS, o banco de dados no PROSPERO é uma fonte valiosa de dados para meta-pesquisa (ou seja, pesquisa sobre pesquisa) (PAGE 2018).

O *Review Manager*, desenvolvido pela Colaboração Cochrane, é uma das ferramentas mais utilizadas para cálculo de metanálise, permitindo sumarização de medidas de associação reportadas pelos estudos (MS 2014). O gráfico da metanálise gerada também é apresentado em escala logarítmica. O gráfico *Forest plot* é a forma gráfica de apresentação mais usual e informativa, que exhibe a medida de associação e respectivo intervalo de confiança para estudos individuais e para metanálise (MS 2014).

3 OBJETIVO GERAL

Identificar fatores de risco (Índice de Massa Corporal elevado, estágio de prolapso de órgão pélvico antes da cirurgia, presença de incontinência urinária oculta, tipo de cirurgia e diabetes mellitus) para IUE *de novo* em mulheres submetidas à cirurgia para correção de prolapso da parede vaginal, sem incontinência urinária prévia.

4 MATERIAIS E MÉTODOS

O presente estudo corresponde a uma revisão sistemática de estudos observacionais. O protocolo desta revisão sistemática foi desenvolvido previamente à busca dos artigos e registrado no PROSPERO (International prospective register of systematic reviews) 27/12/2021 sob número CRD42021293764.

Foram seguidas as recomendações do MOOSE (*Meta-analysis of Observational Studies in Epidemiology*) para realização da descrição do texto. Também utilizamos as diretrizes de itens de relatório preferidos para revisões sistemáticas e meta-análises – PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic review and Meta-Analysis*) para o fluxograma.

4.1 CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE

População: Mulheres submetidas à cirurgia para correção do prolapso de órgãos pélvicos por qualquer via cirúrgica, sem restrição de idade. Foram excluídos pacientes com histórico de incontinência urinária prévia à cirurgia ou cirurgia anti-incontinência previamente.

Exposição: obesidade ($IMC \geq 30$), estágio de prolapso da parede vaginal anterior antes da cirurgia, tipo de cirurgia realizada para correção de prolapso de órgãos pélvico, presença de incontinência urinária oculta e diabetes mellitus.

Desfecho: desenvolvimento de incontinência urinária de esforço pós-cirúrgica (IUE *de novo*).

Tipo de estudos: Foram incluídos estudos observacionais do tipo coorte e caso controle que avaliaram os fatores de risco associados a incontinência urinária pós-operatória (IUE *de novo*).

4.2 ESTRATÉGIA DE BUSCA

Foi realizada a pesquisa nas bases de dados Pubmed, EMBASE, *Scopus*, CINAHL, LILACS até 22 de julho 2022, a estratégia de busca detalhada para cada base de dado encontra-se na tabela 1. Para construção da estratégia de busca, foi

utilizado o descritor de cada vocábulo e seus sinônimos nos vocabulários controlados: MESH (Medical Subject Headings); EMTREE (da Elsevier) e DeCS (Descritores em Ciências da Saúde). Não houve restrição de idiomas ou ano de publicação.

Tabela 1. Estratégias de busca utilizadas em cada base de dados para identificar quais os fatores de risco (Obesidade, gravidade do prolapso, tipo de reparo cirúrgico, incontinência urinária oculta e presença de diabetes) poderão ser relacionados a incontinência urinária *de novo*.

Base de dados	Estratégia de busca
MEDLINE	("Pelvic Organ Prolapse"[mh] OR Cystocele[mh] OR ("POP"[tiab] AND genital[tiab]) OR prolapse*[tiab] OR colptosis[tiab] OR ((complete[tiab] OR total[tiab]) AND procidentia[tiab] AND genital[tiab]) OR "genital procidentia"[tiab] OR "pelvic descent"[tiab] OR "pelvic organ descent"[tiab] OR "procidentia, complete"[tiab] OR "vagina eversion"[tiab] OR "vaginal descensus"[tiab] OR "vaginal descent"[tiab] OR "vaginal procidentia"[tiab] OR "vaginal ptosis"[tiab] OR "vaginal wall descent"[tiab] OR "bladder protrusion"[tiab] OR "bladder ptosis"[tiab] OR "cystic hernia"[tiab] OR cystocele[tiab] OR cystoptosis[tiab] OR "hernia, urinary bladder"[tiab] OR "prolapse, bladder"[tiab] OR "urinary bladder hernia"[tiab]) AND ("Risk Factors"[mh] OR "Body Mass Index"[mh] OR obesity[mh] OR "Diabetes Mellitus"[mh] OR Epidemiology[mh] OR ((Risk[tiab] OR exposure[tiab]) AND (population*[tiab] OR score*[tiab] OR factor*[tiab] OR relative[tiab])) OR "Correlates, Health"[tiab] OR "Health Correlates"[tiab] OR (body[tiab] AND mass[tiab]) OR (Quetelet*[tiab] AND index[tiab]) OR "BMI"[tiab] OR obesity[tiab] OR adipos*[tiab] OR "body weight"[tiab] OR corpulency[tiab] OR "fat overload syndrome"[tiab] OR obesitas[tiab] OR overweight[tiab] OR ("vaginal wall"[tiab] AND stage[tiab]) OR diabetes[tiab] OR surger*[tiab] OR surgical*[tiab] OR "age"[tiab] OR "POP repair"[tiab] OR race[tiab] OR Predictor*[tiab] OR Epidemiology[tiab] OR Epidemiologies[tiab]) AND ("Urinary incontinence"[mh] OR "Urinary Incontinence, Stress"[mh] OR ((bladder[tiab] OR urinae[tiab] OR Urinary[tiab] OR urine[tiab]) AND (Incontinence[tiab] OR incontinentia[tiab] OR leakage[tiab] OR wetting[tiab])) OR "UI"[tiab]) AND ("Postoperative Complications"[majr] OR "post-operation"[ti] OR "post-operative"[ti] OR "post-surgery"[ti] OR "post-surgical"[ti] OR postoperation[ti] OR postoperative[ti] OR postsurgery[ti] OR postsurgical[ti] OR ((following[ti] OR after[ti] OR upon[ti]) AND (surgery[ti] OR surgeries[ti] OR surgical[ti] OR operation[ti] OR operative[ti])))
EMBASE	('Pelvic Organ Prolapse'/exp OR Cystocele/exp OR ('POP':ti,ab AND genital:ti,ab) OR prolapse*:ti,ab OR colptosis:ti,ab OR ((complete:ti,ab OR total:ti,ab) AND procidentia:ti,ab AND genital:ti,ab) OR 'genital procidentia':ti,ab OR 'pelvic descent':ti,ab OR 'pelvic organ descent':ti,ab OR 'procidentia, complete':ti,ab OR 'vagina eversion':ti,ab OR 'vaginal descensus':ti,ab OR 'vaginal descent':ti,ab OR 'vaginal procidentia':ti,ab OR 'vaginal ptosis':ti,ab OR 'vaginal wall descent':ti,ab OR 'bladder protrusion':ti,ab OR 'bladder ptosis':ti,ab OR 'cystic hernia':ti,ab OR

	cystocele:ti,ab OR cystoptosis:ti,ab OR 'hernia, urinary bladder':ti,ab OR 'prolapse, bladder':ti,ab OR 'urinary bladder hernia':ti,ab) AND ('Risk Factor'/exp OR 'Body Mass'/exp OR obesity/exp OR 'Diabetes Mellitus'/exp OR Epidemiology/exp OR ((Risk:ti,ab OR exposure:ti,ab) AND (population*:ti,ab OR score*:ti,ab OR factor*:ti,ab OR relative:ti,ab)) OR 'Correlates, Health':ti,ab OR 'Health Correlates':ti,ab OR (body:ti,ab AND mass:ti,ab) OR (Quetelet*:ti,ab AND index:ti,ab) OR 'BMI':ti,ab OR obesity:ti,ab OR adipos*:ti,ab OR 'body weight':ti,ab OR corpulency:ti,ab OR 'fat overload syndrome':ti,ab OR obesitas:ti,ab OR overweight:ti,ab OR ('vaginal wall':ti,ab AND stage:ti,ab) OR diabetes:ti,ab OR surger*:ti,ab OR surgical*:ti,ab OR 'age':ti,ab OR 'POP repair':ti,ab OR race:ti,ab OR Predictor*:ti,ab OR Epidemiology:ti,ab OR Epidemiologies:ti,ab) AND ('Urine incontinence'/exp OR 'Stress Incontinence'/exp OR ((bladder:ti,ab OR urinae:ti,ab OR Urinary:ti,ab OR urine:ti,ab) AND (Incontinence:ti,ab OR incontinentia:ti,ab OR leakage:ti,ab OR wetting:ti,ab)) OR 'UI':ti,ab) AND ('Postoperative Complication'/mj OR 'post-operation':ti OR 'post-operative':ti OR 'post-surgery':ti OR 'post-surgical':ti OR postoperation:ti OR postoperative:ti OR postsurgery:ti OR postsurgical:ti OR ((following:ti OR after:ti OR upon:ti) AND (surgery:ti OR surgeries:ti OR surgical:ti OR operation:ti OR operative:ti)))
LILACS	(mh:("Pelvic Organ Prolapse" OR Cystocele) OR tw:(("POP" AND genital) OR prolapse* OR colpoptosis OR ((complete OR total) AND procidentia AND genital) OR "genital procidentia" OR "pelvic descent" OR "pelvic organ descent" OR "procidentia, complete" OR "vagina eversion" OR "vaginal descensus" OR "vaginal descent" OR "vaginal procidentia" OR "vaginal ptosis" OR "vaginal wall descent" OR "bladder protrusion" OR "bladder ptosis" OR "cystic hernia" OR cystocele OR cystoptosis OR "hernia, urinary bladder" OR "prolapse, bladder" OR "urinary bladder hernia" OR "Prolapso Pélvico" OR "Prolapso de Órgano Pélvico" OR "Bexiga Urinária Caída" OR "Prolapso da Bexiga Urinária" OR "Hernia Vesical" OR "Vejiga Caída")) AND (mh:("Risk Factors" OR "Body Mass Index" OR obesity OR "Diabetes Mellitus" OR Epidemiology) OR tw:((((Risk OR exposure) AND (population* OR score* OR factor* OR relative)) OR "Correlates, Health" OR "Health Correlates" OR (body AND mass) OR (Quetelet* AND index) OR "BMI" OR obesity OR adipos* OR "body weight" OR corpulency OR "fat overload syndrome" OR obesitas OR overweight OR ("vaginal wall" AND stage) OR diabetes OR surger* OR surgical* OR "age" OR "POP repair" OR race OR Predictor* OR Epidemiology OR Epidemiologies OR (Fator* AND risco) OR (Factor* AND Riesgo) OR "IMC" OR (massa AND corpor*) OR (masa AND corporal) OR "Índice de Quetelet" OR obesidad* OR obeso OR Gord* OR diabete* OR Epidemiologia)) AND (mh:("Urinary incontinence" OR "Urinary Incontinence, Stress") OR tw:((((bladder OR urinae OR Urinary OR urine) AND (Incontinence OR incontinentia OR leakage OR wetting)) OR "UI" OR "incontinencia urinaria" OR "Incontinência Urinária")) AND (mh:"Postoperative Complications" OR ti:("Complicações Pós-Operatórias" OR "Complicaciones Posoperatorias" OR "post-operation" OR "post-operative" OR "post-surgery" OR "post-surgical" OR postoperation OR

	postoperative OR postsurgery OR postsurgical OR ((following OR after OR upon) AND (surgery OR surgeries OR surgical OR operation OR operative))))
SCOPUS	TITLE-ABS-KEY(("POP" AND genital) OR prolapse* OR colpopptosis OR ((complete OR total) AND procidentia AND genital) OR "genital procidentia" OR "pelvic descent" OR "pelvic organ descent" OR "procidentia, complete" OR "vagina eversion" OR "vaginal descensus" OR "vaginal descent" OR "vaginal procidentia" OR "vaginal ptosis" OR "vaginal wall descent" OR "bladder protrusion" OR "bladder ptosis" OR "cystic hernia" OR cystocele OR cystoptosis OR "hernia, urinary bladder" OR "prolapse, bladder" OR "urinary bladder hernia") AND TITLE-ABS-KEY(((Risk OR exposure) AND (population* OR score* OR factor* OR relative)) OR "Correlates, Health" OR "Health Correlates" OR (body AND mass) OR (Quetelet* AND index) OR "BMI" OR obesity OR adipos* OR "body weight" OR corpulency OR "fat overload syndrome" OR obesitas OR overweight OR ("vaginal wall" AND stage) OR diabetes OR surger* OR surgical* OR "age" OR "POP repair" OR race OR Predictor* OR Epidemiology OR Epidemiologies) AND TITLE-ABS-KEY(((bladder OR urinae OR Urinary OR urine) AND (Incontinence OR incontinentia OR leakage OR wetting)) OR "UI") AND TITLE("post-operation" OR "post-operative" OR "post-surgery" OR "post-surgical" OR postoperation OR postoperative OR postsurgery OR postsurgical OR ((following OR after OR upon) AND (surgery OR surgeries OR surgical OR operation OR operative))))
CINAHL	(MH ("Pelvic Organ Prolapse" OR Cystocele) OR TI (("POP" AND genital) OR prolapse* OR colpopptosis OR ((complete OR total) AND procidentia AND genital) OR "genital procidentia" OR "pelvic descent" OR "pelvic organ descent" OR "procidentia, complete" OR "vagina eversion" OR "vaginal descensus" OR "vaginal descent" OR "vaginal procidentia" OR "vaginal ptosis" OR "vaginal wall descent" OR "bladder protrusion" OR "bladder ptosis" OR "cystic hernia" OR cystocele OR cystoptosis OR "hernia, urinary bladder" OR "prolapse, bladder" OR "urinary bladder hernia") OR AB (("POP" AND genital) OR prolapse* OR colpopptosis OR ((complete OR total) AND procidentia AND genital) OR "genital procidentia" OR "pelvic descent" OR "pelvic organ descent" OR "procidentia, complete" OR "vagina eversion" OR "vaginal descensus" OR "vaginal descent" OR "vaginal procidentia" OR "vaginal ptosis" OR "vaginal wall descent" OR "bladder protrusion" OR "bladder ptosis" OR "cystic hernia" OR cystocele OR cystoptosis OR "hernia, urinary bladder" OR "prolapse, bladder" OR "urinary bladder hernia")) AND (MH ("Risk Factors" OR "Body Mass Index" OR obesity OR "Diabetes Mellitus" OR Epidemiology) OR TI (((Risk OR exposure) AND (population* OR score* OR factor* OR relative)) OR "Correlates, Health" OR "Health Correlates" OR (body AND mass) OR (Quetelet* AND index) OR "BMI" OR obesity OR adipos* OR "body weight" OR corpulency OR "fat overload syndrome" OR obesitas OR overweight OR ("vaginal wall" AND stage) OR diabetes OR surger* OR surgical* OR "age" OR "POP repair" OR race OR Predictor* OR Epidemiology OR Epidemiologies) OR AB (((Risk OR exposure) AND (population* OR score* OR factor* OR relative)) OR "Correlates, Health" OR "Health Correlates" OR (body AND mass) OR

	(Quetelet* AND index) OR "BMI" OR obesity OR adipos* OR "body weight" OR corpulency OR "fat overload syndrome" OR obesitas OR overweight OR ("vaginal wall" AND stage) OR diabetes OR surger* OR surgical* OR "age" OR "POP repair" OR race OR Predictor* OR Epidemiology OR Epidemiologies)) AND (MH ("Urinary incontinence" OR "Urinary Incontinence, Stress") OR TI (((bladder OR urinae OR Urinary OR urine) AND (Incontinence OR incontinentia OR leakage OR wetting)) OR "UI") OR AB (((bladder OR urinae OR Urinary OR urine) AND (Incontinence OR incontinentia OR leakage OR wetting)) OR "UI")) AND (MH "Postoperative Complications" OR TI (("post-operation" OR "post-operative" OR "post-surgery" OR "post-surgical" OR postoperation OR postoperative OR postsurgery OR postsurgical OR ((following OR after OR upon) AND (surgery OR surgeries OR surgical OR operation OR operative))))))
--	--

Fonte: Autora (2022)

4.3 COLETA E ANÁLISE DE DADOS

4.3.1 Seleção de estudos

A Pesquisa foi realizada por dois revisores independentes (I.O. e S.C.). Inicialmente foi realizada uma triagem por títulos e resumos. Em uma segunda fase foram avaliados textos completos. O resultado das citações encontradas foi registrado com a finalidade de elaborar um fluxograma com dados, sendo excluídas as citações duplicadas. Todos os estudos selecionados para segunda fase tiveram sua elegibilidade confirmada pela leitura integral do artigo, seguindo avaliação da elegibilidade, pela dupla de revisores de modo independente. Em caso de discordância entre os dois revisores, um terceiro revisor (G.C.) foi solicitado.

4.3.2 Extração e gerenciamento de dados

A extração de dados foi realizada por meio de uma ficha padronizada (Apêndice A) com informações sobre título, autor e ano de publicação do artigo, desenho do estudo, período de seguimento, número de expostos e não expostos, tamanho total da amostra, tipo de população, país, tipo de intervenção cirúrgica realizada, variáveis independentes, desfecho avaliado com seu critério de definição/diagnóstico, estimativas de risco ou dados usados para calcular estimativas de risco e intervalo de

confiança (IC) de 95% ou dados usados para calcular ICs. Alguns autores foram contactados por correio eletrônico para complementar os dados.

A extração dos dados também foi realizada pela dupla de revisores (I.O. e S.C.) de maneira independente. Posteriormente confrontadas entre revisores e, havendo necessidade, um terceiro pesquisador (G.C.) auxiliou na decisão.

4.3.3 Avaliação do risco de viés

O risco de viés foi avaliado por dois revisores independentes (I.O. e S.C.), utilizando a *Newcastle - Ottawa Quality Assessment Scale* (NOS) (Anexo A) (WEST 2002). A NOS é realizada por um sistema de estrelas, no qual um estudo é julgado em três perspectivas mais amplas: seleção, comparabilidade e desfecho. Quanto mais estrelas, menor risco de viés.

No item seleção, pontuaram os estudos que apresentaram um ou mais fatores de exposição com representatividade, os que tiveram a determinação de exposição em um registro seguro ou a partir de entrevista estruturada, além daqueles em que as participantes não apresentavam IUE no início do estudo. No item comparabilidade, se o estudo foi controlado por um fator ganhou uma estrela, quando foi por mais de um fator ganhou duas estrelas. No item desfecho, pontuaram os estudos que tiveram a determinação do desfecho por avaliação cega independente ou registro independente, quando houve um seguimento por 3 meses ou mais e quando houve um seguimento completo ou perda de seguimento < 5%.

4.3.4 Avaliação da certeza da evidência

A qualidade de evidência foi avaliada por dois avaliadores independentes, através do *Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation* (GRADE). Neste modelo metodológico de avaliação, a evidência é classificada em quatro níveis: alta, moderada, baixa ou muito baixa. No GRADE cinco fatores podem diminuir a qualidade de evidência: risco de viés, inconsistência, evidencia indireta, imprecisão e viés de publicação; de acordo com a seguinte classificação: não grave

(não há redução da pontuação), grave (redução de um ponto) e muito grave (redução de dois pontos). De forma contrária, três fatores podem aumentar a certeza da evidência: Efeito de grande magnitude (aumento de até dois pontos), potenciais fatores de confusão (aumento de um ponto) e gradiente de dose resposta (aumento de um ponto).

4.3.5 Análise dos dados

A análise de dados foi realizada utilizando o *Review Manager (RevMan) [Computer program], Version 5.4.1, The Cochrane Collaboration, 2020*. Foi analisado a relação de cada fator de exposição com a presença de IUE *de novo*. Foi realizada uma metanálise de efeito randômico, calculando *odds ratios* (OR), a partir de dados publicados nos artigos incluídos ou dados enviados pelos autores, com IC de 95%. Foi construído o *forest plot* para cada metanálise realizada, com tamanho do efeito, intervalos de confiança, efeito resumido, índice de heterogeneidade (I^2), avaliação de significância, no qual consideramos $p \leq 0,05$ adequado.

Foram considerados os fatores de exposição: 1) IUO – definida em avaliação pré-operatória, na qual o paciente não apresenta sintoma de IUE, mas ao realizar redução do POP observa-se a IU na Valsalva ou tosse; 2) estágio avançado do prolapso (E III ou E IV) – quantificado pelo POP-Q; 3) presença de diabetes, definido pelo histórico médico relatado e/ou glicemia de jejum maior 126; 4) tipo de cirurgia para correção do POP; 5) obesidade – definida como $IMC \geq 30$.

5 RESULTADOS

5.1 SELEÇÃO DOS ESTUDOS

Foram identificados 2241 artigos por meio das pesquisas nas bases de dados realizada até 22 de julho 2022. Durante a leitura integral dos artigos e avaliação das referências bibliográficas destes, foi encontrado mais um artigo que preenchia os critérios de elegibilidade desta revisão. Após conclusão da avaliação com os critérios de elegibilidade, nove estudos, de seis países (Brasil, China, Estados Unidos, França, Japão e Suécia) foram incluídos nessa revisão sistemática (Figura 3).

5.2 CARACTERÍSTICAS DOS ESTUDOS

As características de cada estudo incluído encontram-se descritas na tabela 2. Todos os estudos foram de coorte, 01 prospectivo e 08 retrospectivos. O total de 1624 mulheres foram avaliadas.

Descrito a forma de avaliação e diagnóstico para IUE *de novo* - IUE pós-operatória (após cirurgia para POP em mulheres) sem evidência pré-operatória de IUE – em cada estudo incluído. Foi descrito também fatores de exposição para IUE *de novo* em cada estudo.

5.3 ANÁLISE DO RISCO DE VIÉS E DA CERTEZA DA EVIDÊNCIA

A análise do risco de viés, realizada pela escala Newcastle-Ottawa, dos estudos incluídos pode ser visualizada na tabela 3. Todos os estudos tiveram uma representatividade da coorte exposta adequada, assim como da coorte não exposta, recebendo pontuação nesses itens. Todos também obtiveram uma determinação da exposição por registro seguro. Em relação ao desfecho no início do estudo, três artigos incluídos tiveram mulheres com IUE no início do estudo (ALAS 2017; BIDEAU 2021; KUSUDA 2022) e por isso não obtiveram pontuação. Apesar de perderem pontuação

neste item, foi possível realizar análises apenas das mulheres que não apresentavam o desfecho no início do estudo, o que reduz o risco de viés desta revisão sistemática.

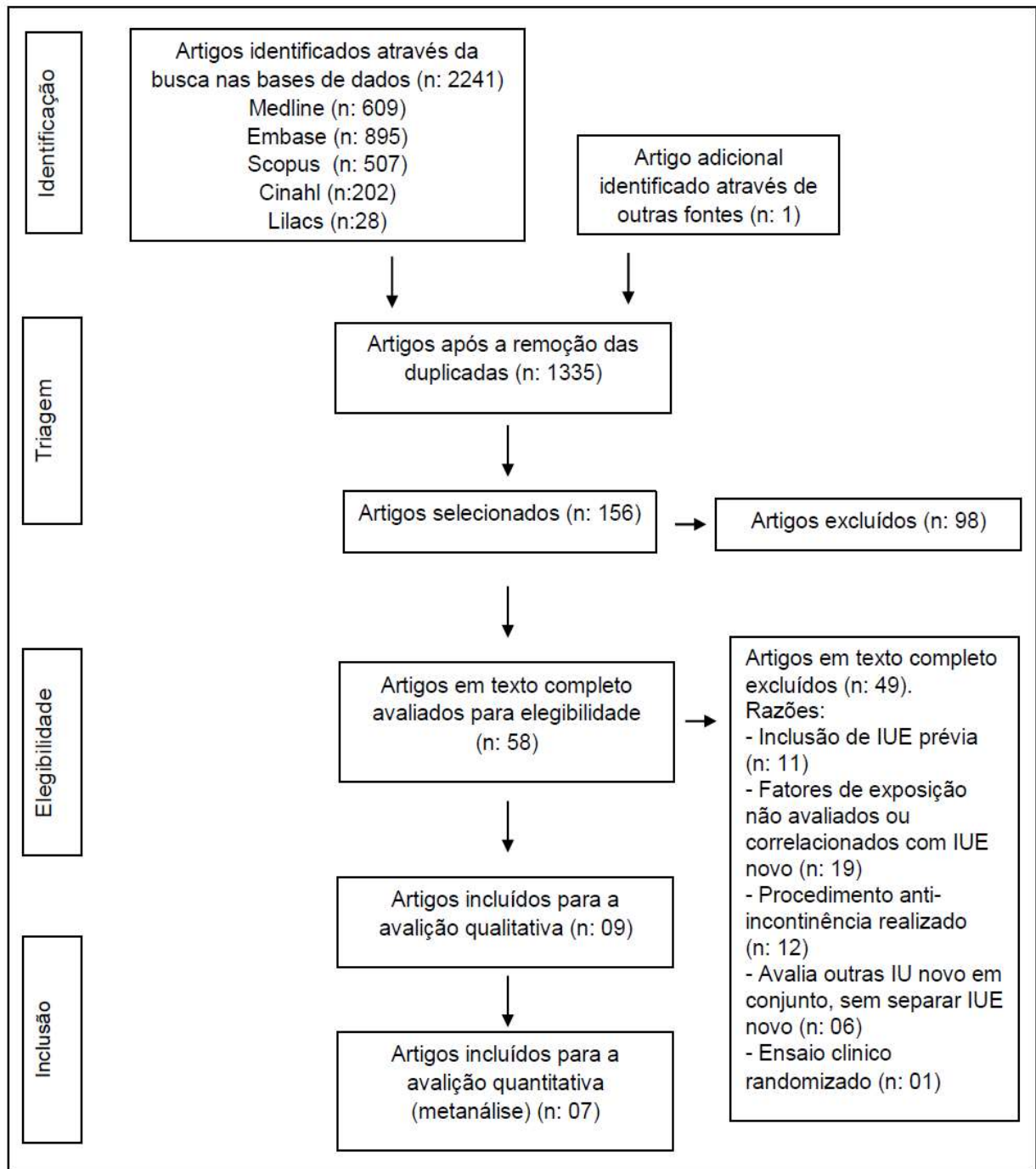
Ao avaliar o item comparabilidade, cinco estudos receberam mais um ponto por apresentar um segundo fator importante (LO 2015; ALAS 2017; DAVENPORT 2018; CRUZ 2020; SATO 2022). Em relação aos itens do Desfecho, três estudos não pontuaram devido a determinação ser por meio de auto relato (ENGH 2011; BIDEAU 2021; CRUZ 2020), todos os estudos pontuaram em seguimento suficiente, definido por maior ou igual a três meses. Três estudos (ALAS 2017; DAVENPORT 2018; BIDEAU 2021) não pontuaram por não descreverem sobre a perda para o acompanhamento da coorte.

A certeza da evidência dos fatores de exposição investigados, avaliada pelo GRADE para cada desfecho (Figura 4), foi muito baixa para três desfechos baixa para dois desfechos e moderada apenas para o desfecho “estágio avançado do prolapso”.

Para o fator de risco “IUO” e “Diabetes” não houveram diminuição nem elevação de nível nos itens avaliados. Na avaliação “estágio avançado do prolapso (III ou IV) ” houve elevação de nível devido ao item gradiente dose resposta, pois os estudos de Davenport *et al* (2018) e Sato *et al* (2022) demonstraram que quanto maior o estágio do prolapso, maior risco de IUE *de novo*.

Na avaliação GRADE para “cirurgia para POP”, os desfechos foram avaliados separadamente devido aos estudos incluídos na revisão não possibilitarem a realização de metanálise. Todos os três desfechos relacionados ao tipo de cirurgia para POP foram rebaixados em 1 ponto por imprecisão devido ao tamanho da amostra pequeno.

Figura 3. Fluxograma das etapas de seleção dos artigos de acordo com PRISMA



Fonte: Autora (2022)

Tabela 2. Características de cada estudo incluído na revisão sistemática

Primeiro autor, Ano, País	Desenho do estudo	Características da amostra	Diagnóstico de IUE <i>de novo</i>	Fatores de exposição avaliados
ALAS, 2017, Estados Unidos	Coorte Retrospectivo	N: 210 Idade 64,9	Relatada (sintomas) ou visualizada durante exame físico.	Idade, paridade, IMC, diabetes, hipertensão, doença pulmonar, tabagismo, estágio do POP
BIDEAU, 2021, França	Coorte Retrospectivo	N: 184 Idade 69	Relatada (sintomas)	IUO
CRUZ, 2020, Brasil	Coorte Retrospectivo	N: 146 Idade: 61,2	Relatada (sintomas)	Idade, IMC, cor da pele, renda familiar, parto vaginal, hipertensão, diabetes, tabagismo, atividade sexual, terapia com estrogênio, uso de medicações, tipos de cirurgias para POP, estágio do POP.
DAVENPORT, 2018, Estados Unidos	Coorte Retrospectivo	N: 164 Idade: 59,9	Relatada (sintomas), visualizada durante exame físico ou que necessitou de tratamento para IUE durante seguimento	Idade, IMC, paridade, tabagismo, diabetes, IUO, estágio do POP
ENGH, 2011, Suécia	Coorte prospectivo	N: 74 Idade: 59.4	Relatada (sintomas) ou visualizada durante exame físico.	IUO
KUSUDA, 2022, Japão	Coorte Retrospectivo	N: 76 Idade: 72 -73	Relatada (sintomas) ou visualizada durante exame físico	Tipo de cirurgia para POP
LECLAIRE, 2014, Estados Unidos	Coorte Retrospectivo	N: 77 Idade: 62	Relatada (sintoma), resposta ≥ 2 UDI -6, IUE urodinâmico.	Tipo de cirurgia para POP, alteração/variação (Δ) do comprimento vaginal total, Δ redução do POP.
LO, 2015, China	Coorte Retrospectivo	N: 637 Idade:--	IUE urodinâmico pós-operatória.	Idade, IMC, menopausa, estágio do POP, histerectomia, tipo de cirurgia para POP, diabetes, Estudo urodinâmico (pressão máxima de fechamento uretral e comprimento funcional da uretra)
SATO, 2022, Japão	Coorte Retrospectivo	N: 56 Idade: 69	Relatada (sintoma) - avaliado pelo ICIQ-SF.	Idade, paridade, estágio do POP, diabetes.

Legenda: IUE - incontinência urinaria de esforço; IUO - incontinência urinaria oculta; IMC - índice de massa corpórea; POP - prolapso de órgãos pélvico;
UDI-6 - *Urogenital Distress Inventory*; ICIQ-SF - *International Consultation on Incontinence Questionnaire-Urinary Incontinence Short Form*

Tabela 3. Risco de viés dos estudos de coorte pela *Newcastle-Ottawa Quality Assessment Scale*

Primeiro autor, Ano país	Seleção				Comparabilidade		Desfecho		
	1	2	3	4	1A	1B	1	2	3
ALAS, 2017	A*	A*	A*	B	A*	B*	A*	A*	D
BIDEAU, 2021	A*	A*	A*	B	A*	-	C	A*	D
CRUZ, 2020	B*	A*	A*	A*	A*	B*	C	A*	B*
DAVENPORT, 2018	A*	A*	A*	A*	A*	B*	A*	A*	D
ENGH, 2011	A*	A*	A*	A*	A*	-	B*	A*	B*
KUSUDA, 2022,	A*	A*	A*	B	A*	-	B*	A*	B*
LECLAIRE, 2014	B*	A*	A*	A*	A*	-	A*	A*	A*
LO, 2015	A*	A*	A*	A*	A*	B*	A*	A*	B*
SATO, 2022	A*	A*	A*	A*	A*	B*	B*	A*	B*

Seleção

- Representatividade da coorte exposta
 - verdadeiramente representativa da média na comunidade ($\geq 75\%$) *
 - um pouco representativa da média na comunidade (<50 ou $> 75\%$) *
 - grupo selecionada de usuários, ex. enfermeiros, voluntários
 - nenhuma descrição da derivação da coorte
- Seleção da coorte não exposta
 - extraídos da mesma comunidade que a coorte exposta *
 - extraído de uma fonte diferente
 - nenhuma descrição da derivação da coorte não exposta
- Determinação da exposição
 - registro seguro (por exemplo, registros cirúrgicos) *
 - entrevista estruturada *
 - auto relato escrito
 - nenhuma descrição
- Demonstração de que o desfecho de interesse não estava presente no início do estudo
 - sim *
 - não

Comparabilidade

- Comparabilidade das coortes com base no desenho de estudo ou na análise
 - controlou o estudo para pelo menos um dos fatores: obesidade, diabetes, incontinência urinária oculta, estágio do prolapso, tipo de cirurgia realizada *
 - controlou o estudo para mais de um dos fatores descritos anteriormente *

Desfecho

- Avaliação do desfecho
 - avaliação cega independente *
 - ligação de registro *
 - auto relato *
 - nenhuma descrição
- O acompanhamento foi longo o suficiente para que os resultados ocorressem
 - sim *
 - não
- Adequação do acompanhamento das coortes
 - acompanhamento completo - todos os sujeitos acompanhados *
 - indivíduos perdidos no seguimento improvável de introduzir viés - pequeno nº de perda - $\leq 5\%$ *
 - taxa de seguimento $< 95\%$ (selecionar um % adequado) e nenhuma descrição das perdas
 - nenhuma descrição

Figura 4. *Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation Evidence Profile* (GRADE) para os fatores de risco para IUE de novo

Fator de exposição comparado a Sem fator de exposição para mulheres operadas para POP

População: Mulheres operadas para POP

Intervenção: Fator de exposição **Comparação:** Sem fator de exposição

Desfechos	Nº de participantes (estudos) Seguimento	Certainty of the evidence (GRADE)	Efeito relativo (95% CI)	Efeitos absolutos potenciais	
				Risco com Sem fator de exposição	Diferença de risco com Fator de exposição
IUO ^a	(3 estudos observacionais)	⊕⊕○○ Baixa	OR 2.01 (1.26 para 3.22)	0 por 1.000 ^b	0 menos por 1.000
Diabetes	(5 estudos observacionais)	⊕⊕○○ Baixa	OR 2.35 (1.30 para 4.26)	0 por 1.000 ^b	0 menos por 1.000
Estágio avançado do prolapso (E3 ou E4)	1003 (4 estudos observacionais)	⊕⊕⊕○ Moderada	OR 1.94 (1.14 para 3.30)	228 por 1.000	136 mais por 1.000 (24 mais para 266 mais)
Cirurgia para POP (ASCP x MISCP) ^c	77 (1 estudo observacional)	⊕○○○ Muito baixa ^{d,e}	OR 4.40 (1.53 para 12.70)	159 por 1.000	295 mais por 1.000 (65 mais para 547 mais)
Cirurgia para POP (Com TVM x Sem TVM) ^f	637 (1 estudo observacional)	⊕○○○ Muito baixa ^{d,g}	OR 1.61 (0.82 para 3.15)	79 por 1.000	42 mais por 1.000 (13 menos para 133 mais)
Cirurgia para POP (TVM x RSC) ^{f,h}	66 (1 estudo observacional)	⊕○○○ Muito baixa ^{d,e}	OR 6.74 (1.35 para 33.75)	61 por 1.000	242 mais por 1.000 (20 mais para 625 mais)

* O risco no grupo de intervenção (e seu intervalo de confiança de 95%) é baseado no risco assumido do grupo comparador e o efeito relativo da intervenção (e seu IC 95%). CI: Confidence interval; OR: Odds ratio

GRADE Working Group grades of evidence

High certainty: we are very confident that the true effect lies close to that of the estimate of the effect.

Moderate certainty: we are moderately confident in the effect estimate: the true effect is likely to be close to the estimate of the effect, but there is a possibility that it is substantially different.

Low certainty: our confidence in the effect estimate is limited: the true effect may be substantially different from the estimate of the effect.

Very low certainty: we have very little confidence in the effect estimate: the true effect is likely to be substantially different from the estimate of effect.

Explanations

a. IUO - Incontinência urinária oculta

b. Não obtido dados absolutos (número de pacientes com e sem fator de exposição) em alguns trabalhos incluídos na metanálise, impossibilitando o cálculo do efeito absoluto. Permitiu apenas o cálculo OR.

c. ASCP - Sacrocolpopexia abdominal / MISCP - Sacrocolpopexia minimamente invasiva

d. Não há modificação de nível quando apenas 1 estudo é incluído na avaliação GRADE

e. O tamanho da amostra é pequeno, o que leva a rebaixamento de 1 nível para imprecisão.

f. TVM - Malha transvaginal

g. A estimativa de efeito, baseada na amplitude do intervalo de confiança de 95%, favorece a exposição, entretanto é imprecisa por ultrapassar a linha central.

h. RSC - Sacrocolpopexia assistida por robô

5.4 EXTRAÇÃO DE DADOS E METANÁLISE

A IUO foi avaliada em três estudos selecionados (ENGH 2011; BIDEAU 2021; DAVENPORT 2018), com realização de metanálise que evidenciou IUO como fator de associação para IUE *de novo* (n: 422; OR: 2.01; IC 95%: 1.26 – 3.22; p=0.004; efeito randômico; I²: 0% / p=0.55) (Figura 5).

O diabetes foi avaliado em cinco estudos (LO 2015; ALAS 2017; DAVENPORT 2018; CRUZ 2020; SATO 2022) com realização de metanálise, que evidenciou diabetes como fator de associação para IUE *de novo* (n: 1213; OR: 2.35; IC 95%: 1.30-4.26; p=0.005; efeito randômico; I²: 30%/ p=0.22) (Figura 6).

O estágio avançado do POP (III ou IV) foi avaliado em quatro estudos (LO 2015; DAVENPORT 2018; CRUZ 2020; SATO 2022) e, através da metanálise, evidenciou que o POP em estágio avançado está associado de IUE *de novo* (n: 1003; OR:1.94; IC95%: 1.14-3.30; p=0.01; efeito randômico; I²:0% / p=0.39) (Figura 7).

O tipo de cirurgia para correção do POP foi avaliado em três estudos (LECLAIRE 2014; LO 2015; KUSUDA 2022), entretanto não foi possível realização de metanálise devido a diferentes tipos de cirurgias comparadas, as quais não foram coincidentes nos estudos. Um estudo comparou ASCP com MISCP e evidenciou que as mulheres que realizaram ASCP tinham mais chances de desenvolver IUE *de novo* (n: 77; OR: 4.73; IC95%: 1,56-14.34; p= 0.005) (LECLAIRE 2014). Outro estudo avaliou as mulheres submetidas a cirurgias vaginais para correção do POP com malha transvaginal (com TVM) x sem malha (sem TVM), mas sem significância estatística (n:637; OR:1.61; IC95%: 0.82-3.15; p=0.16) (LO 2015). O terceiro estudo comparou as que realizaram TVM (malha transvaginal) com as que realizaram sacrocolpopexia assistida por robô (RSC) e identificaram maior risco de desenvolver IUE *de novo* entre as que realizaram TVM (n: 76; OR: 6.74; IC95% 1.35-33.75; p=0.02) (KUSUDA 2022).

Não foi possível realizar análise estatística do fator de exposição obesidade. Quatro estudos avaliaram IMC (LO 2015; ALAS 2017; DAVENPORT 2018; CRUZ 2020), entretanto abordaram de maneiras diferentes. Tentativas de comunicação por correio eletrônico não tiveram êxito.

Um estudo relatou que o IMC médio das pacientes que não tiveram IUE *de novo* foi 27.0 enquanto das que tiveram IUE *de novo* foi 29.0, com risco relativo (RR):

1.19 / IC 95%: 1.05-1.36; $p < 0.01$ (CRUZ 2020). Outro estudo definiu três grupos para o IMC: 17 -23 (IMC normal) / 23,1-29 (sobrepeso) / $>29,1$ kg/m² (obesidade), mas não encontraram associação significativa de algum grupo com IUE *de novo* (LO 2015). Um estudo relatou a relação do IMC com IUE *de novo* (OR:0.97; IC95% 0.91-1.05; $p:0,53$), mas sem outros dados que pudéssemos realizar metanálise com demais grupos (DAVENPORT 2018). Houve ainda um estudo que descreveu a diferença no IMC, através da mediana, entre mulheres que desenvolveram IUE *de novo* (25,7) e as que permaneceram continentais (26,2) ($p = 0.85$).

Figura 5. *Forest Plot* para verificar associação entre IUO e IUE *de novo*

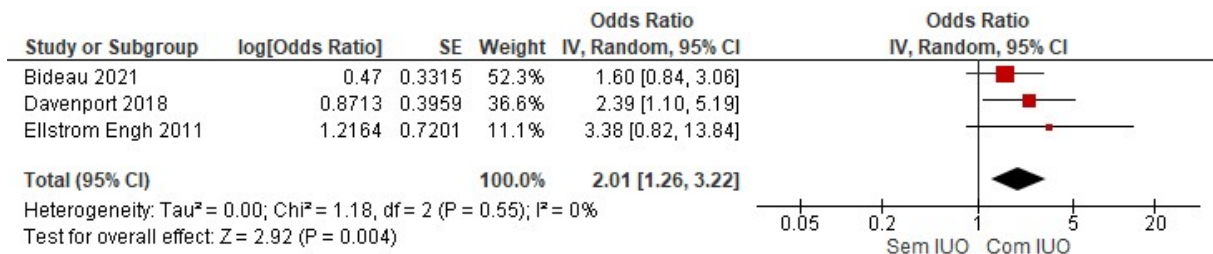


Figura 6. *Forest Plot* para para verificar associação entre presença de diabetes e IUE *de novo*

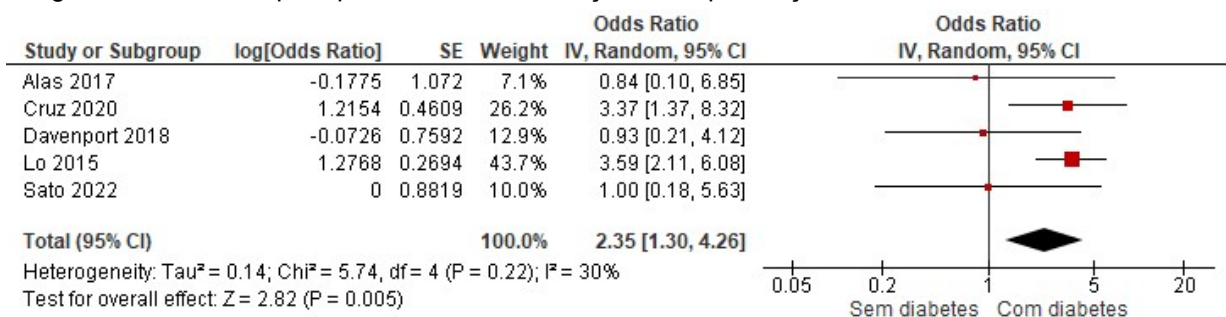
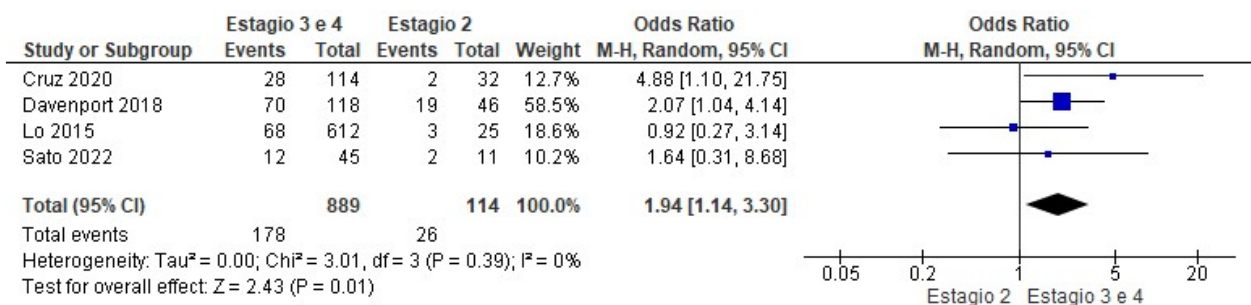


Figura 7. *Forest Plot* para verificar a associação entre estágio avançado do POP e IUE *de novo*



6 DISCUSSÃO

Esta revisão através da metanálise mostrou que IUO, diabetes e estágio avançado do prolapso são fatores de risco para IUE *de novo*. No entanto, os resultados devem ser avaliados com diligência ao considerar que a correlação de IUE *de novo* com IUO e diabetes foi proveniente de certeza de evidência baixa, e, apenas, com estágio avançado do POP foi de certeza de evidência moderada. Foi evidenciado também que o tipo de cirurgia pode influenciar no risco de IUE *de novo*, com uma certeza de evidência muito baixa, além de um pequeno número de mulheres incluídas e a impossibilidade de metanálise, o que reforça a necessidade de atenção a estes resultados.

Um estudo que avaliou 7270 mulheres, evidenciou que o diabetes relativamente controlado como fator de risco para IUE (RR:1.34; IC 95%:1.06-1.69) (WANG 2015). Entre os estudos incluídos, nesta metanálise, nenhum deles diferenciou se a glicemia pré-operatória ou no seguimento dessas mulheres estavam bem controlados, e isto poderia alterar o risco para IUE *de novo*. Considerando que o controle glicêmico seria também um fator de risco potencialmente modificável para qualquer incontinência urinária (WANG 2015), poderia também ser para IUE *de novo*.

Outro estudo que avaliou dados de 41.689 mulheres submetidas a reparo de POP, sem procedimento anti-incontinência concomitante ou prévio, evidenciou que diabetes é fator de risco para IUE *de novo* grave, com indicação de procedimento anti-incontinência em segundo momento, com OR: 1.19 (IC95% 1.01 -1.41/ p=0.03). Nesta revisão sistemática não foi possível obter dados que relacionam o diabetes com IUE *de novo* que necessitasse de procedimento anti-incontinência posteriormente.

Nesta metanálise, foi evidenciado que o estágio avançado do POP está associado à IUE *de novo*. Um ponto importante desta metanálise é que dois estudos incluídos (DAVENPORT 2018; SATO 2022) mostraram que quanto mais avançado o estágio do POP, maior chance de IUE *de novo*, o que elevou a certeza da evidência pelo GRADE (item gradiente dose resposta). Isto ocorre provavelmente devido à angulação da junção vésico-uretral quando o prolapso é avançado, que com a correção do prolapso e resolução do processo obstrutivo, ocorrerá o aparecimento da

disfunção esfinteriana uretral previamente estabelecida e favorecer o aparecimento de IUE *de novo* (BAESSLER 2018).

Leclaire *et al* (2014) demonstrou que, em pacientes que foram submetidas a sacrocolpopexia, a variação do ponto Aa antes e após cirurgia (ΔAa) elevado estava associado a maior chance do desenvolvimento de IUE *de novo* (OR: 4.67 / IC95% 1.14-19.22), ou seja, quanto maior a correção do prolapso da parede vaginal anterior maior risco de IUE *de novo*. Não foi possível realizar no presente estudo a quantificação da correção do prolapso com IUE *de novo*, mas pode-se questionar que não apenas o estágio do POP esteja relacionado ao risco de IUE *de novo*, mas também ao quanto esse POP foi corrigido.

Apesar de não ter sido possível realizar uma metanálise para o desfecho do tipo de cirurgia realizada para correção do POP, foi obtido que pacientes que realizaram ASCP tiveram mais chances de apresentar IUE *de novo* do que com MISCP (LECLAIRE 2014), e as que realizaram TVM tiveram maior risco de desenvolver IUE *de novo*, quando comparada com as que realizaram RSC (KUSUDA 2022). Esses dados trazem o questionamento se a MISCP (que inclui a sacrocolpopexia laparoscópica e assistida por robô) pode ter menos risco de desenvolver IUE *de novo*, mas são necessários ensaios clínicos randomizados para definição.

Esta revisão sistemática não foi capaz de avaliar IMC elevado (Obesidade) como fator de risco para IUE *de novo*. Um estudo realizado em 2020 evidenciou que IMC elevado estava associado a maior risco de IU *de novo* (OR 1.07 / IC 95% 1.03-1.11/ $p < 0.001$) (KHAYYAMI 2020), entretanto não avaliaram estritamente IUE *de novo*. Outro estudo realizado 2019 observou que mulheres com obesidade tinham mais chances de apresentar IUE *de novo* grave, que necessitaram de procedimento anti-incontinência subsequente (OR: 1.98 / IC 95% 1.51-2.57/ $p < 0.01$) (SYAN 2019). Então novos estudos que avaliem a relação da obesidade e/ou sobrepeso com IUE *de novo* se fazem necessários.

A presente revisão sistemática excluiu pacientes com IUE prévia ou que realizaram procedimento anti-incontinência para a metanálise, utilizando apenas estudos observacionais que possibilitaram uma análise de dados de estudos com metodologia semelhante, visto que não dispomos de ensaios clínicos que avaliem os

fatores de risco para IUE *de novo*. Até onde sabemos, apenas uma revisão sistemática tentou ser realizada avaliando a relação de fatores de risco com IUE *de novo* em paciente submetidas a cirurgia de POP (MOOSAVI 2020). Essa revisão, no entanto, foi descritiva e não realizou a metanálise correlacionando fatores de risco com IUE *de novo* (MOOSAVI 2020). Não há, portanto, uma revisão sistemática com metanálise prévia sobre fatores de risco para IUE *de novo* em mulheres submetidas a reparo cirúrgico do assoalho pélvico.

Esta presente revisão apresenta limitações. Alguns estudos não foram incluídos na revisão e outros na metanálise devido a dados limitados de fatores de exposição e desfecho. A certeza da evidência dos dados obtidos, variando de moderada a muito baixa, também pode ter influenciado os resultados. Visto que poderia não seria considerado ético randomizar paciente para expô-los a potenciais fatores de risco, o que inviabiliza a realização de ensaios clínicos randomizados (ECRs) (MS 2014), a realização da revisão sistemática com metanálise de estudos observacionais foi o mais adequado.

7 CONCLUSÃO

Esta metanálise mostrou que IUO (OR: 2.01), diabetes (OR: 2.35) e estágio avançado do prolapso (OR:1.94) são fatores de risco para IUE *de novo*. Estes dados devem ser levados em consideração para aconselhamento pré-operatório de pacientes que necessitem de cirurgia para correção de POP e poderiam ser considerados grupos elegíveis para procedimento anti-incontinência concomitante no momento do reparo do POP.

Não foi possível realizar metanálise correlacionando o tipo de cirurgia realizada ou obesidade com IUE *de novo*, necessitando de novos estudos para melhor avaliação.

REFERÊNCIAS

ABRAMS, P *et al.* 6th International Consultation on Incontinence. Recommendations of the International Scientific Committee: EVALUATION AND TREATMENT OF URINARY INCONTINENCE, PELVIC ORGAN PROLAPSE AND FAECAL INCONTINENCE. **Neurourol Urodyn.**, v. 37, n. 7, p. 2271-2272, set, 2018. doi: 10.1002/nau.23551. Epub 2018 Aug 14. PMID: 30106223.

ACOG - *American College of Obstetricians and Gynecologists*. Pelvic Organ Prolapse: ACOG Practice Bulletin, **Obstet Gynecol.**, v.134, n.5, e126-e142, nov, 2019. doi: 10.1097/AOG.0000000000003519. PMID: 31651832.

ALAS, A.N., *et al.* De novo stress urinary incontinence after pelvic organ prolapse surgery in women without occult incontinence. **Int Urogynecol J.**, v. 28, p.583–590, 2017.
<https://doi-org.ez16.periodicos.capes.gov.br/10.1007/s00192-016-3149-7>

AUGOULEA, A., *et al.* Stress urinary incontinence and endogenous sex steroids in postmenopausal women. **Neurourol. Urodynam.**, v. 36, p. 121-125, 2017. doi: 10.1002/nau.22885

AUGS/IUGA - The American Urogynecologic Society and International Urogynecological Association Joint. Report on Terminology for Surgical Procedures to Treat Pelvic Organ Prolapse. **Female Pelvic Medicine & Reconstructive Surgery**, v. 26, n.3, p. 173-201, 2020. doi: 10.1097/SPV.0000000000000846

BAESSLER, K. *et al.* Surgery for women with pelvic organ prolapse with or without stress urinary incontinence. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, 8.ed, n.CD013108, 2018. doi: 10.1002/14651858.CD013108.

BARBER, M.D.; MAHER, C. Epidemiology and outcome assessment of pelvic organ prolapse. **Int Urogynecol J**, v. 24, p. 1783-1790, 2013.
<https://doi.org/10.1007/s00192-013-2169-9>

BIDEAU, M., *et al.* Stress urinary incontinence after transvaginal mesh surgery for anterior and apical prolapse: preoperative risk factors. **Int Urogynecol J.**, v. 32, p.111–117, 2021. doi: 10.1007/s00192-020-04363-9

BORSTAD, E.; RUD, T. The risk of developing urinary Stress-Incontinence after vaginal repair in continent women: A clinical and urodynamic Follow-Up study. **Acta Obstetricia Et Gynecologica Scandinavica**, v. 68,n.6,p.545-549, 1989. doi:10.1111/j.1600-0412.1989.tb07836.x

BROOKE, B.S.; SCHWARTZ T.A.; PAWLIK T.M. Reporting Guidelines for Meta-analyses of Observational Studies. **JAMA Surg.** v.156, n. 8, p. 787-788, 2021. doi:10.1001/jamasurg.2021.0522

BRUBAKER, L. *et al.* Abdominal Sacrocolpopexy with Burch Colposuspension to Reduce Urinary Stress Incontinence. **N Engl J Med.**, v. 354, n.15, p. 1557-1566, 2006. doi: 10.1056/NEJMoa054208

CARDOSO, A.M.B, FERREIRA, C.W.S., LIMA, C.R.O.P. Prevalence of urinary incontinence in high-impact sports athletes and their association with knowledge, attitude and practice about this dysfunction. **European Journal of Sport Science**, v. 18, n. 10, p. 1405-1412, jul, 2018. <https://doi.org/10.1080/17461391.2018.1496146>

CAVALCANTI, G.A., *et al.* Electrophysiological evaluation of the pudendal nerve and urethral innervation in female stress urinary incontinence. **Int Urogynecol J.**, v.24, p.801-807, 2013. doi 10.1007/s00192-012-1931-8

CERVIGNI, M.; GAMBACCIANI M. Female Urinary Stress Incontinence. **Climacteric: The Journal of the International Menopause Society**, v. 18, n. Sup1, p. 30-36, set, 2015. <https://doi.org/10.3109/13697137.2015.1090859>

CODY, J.D, *et al.* Oestrogen therapy for urinary incontinence in post-menopausal women. **Cochrane Database Syst Review**, v. 10, n.10, p. CD001405, out, 2012. doi: 10.1002/14651858.CD001405.pub3. PMID: 23076892; PMCID: PMC7086391.

COSTA, H. M. L. M., *et al.* Associação entre neuropatia diabética e sintomas de trato urinário inferior nas pessoas com diabetes mellitus: revisão integrativa. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v. 12, n. 12, e5574, 2020. <https://doi.org/10.25248/reas.e5574.2020>

CRUZ R.A., FARIA C.A.; JUNIOR S.C.S.G. Predictors for de novo stress urinary incontinence following pelvic reconstructive surgery with mesh. **European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology**, v. 253, p. 15-20, 2020. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2020.07.033>

DAVENPORT, M.T.; SOKOL E.R., COMITER C.V., ELLIOT C.S. Does the Degree of Cystocele Predict De Novo Stress Urinary Incontinence After Prolapse Repair? Further Analysis of the Colpopexy and Urinary Reduction Efforts Trial. **Female Pelvic Medicine & Reconstructive Surgery**, v.24, p.292-294, 2018. doi: 10.1097/SPV.0000000000000487

DAUGIRDAS, S.P. *et al.* Urinary Incontinence and Chronic Conditions in the US Population Age 50 years and Older. **International Urogynecology Journal**, v. 31, n. 5, p. 1013-1020, 2020. doi: 10.1007/s00192-019-04137-y

DELANCEY, J.O. Why do women have stress urinary incontinence? **Neurourol. Urodyn.**, v. 29, p. s13-S17, 2010. doi: 10.1002/nau.20888

DELANCEY, J.O. What's new in the functional anatomy of pelvic organ prolapse? **Curr Opin Obstet Gynecol**, v. 28, n. 5, p. 420-429, out, 2016.
doi: 10.1097/GCO.0000000000000312. PMID: 27517338; PMCID: PMC5347042.

DEVORE, E.E., TOWNSEND, M.K., RESNICK, N.M., GRODSTEIN, F. The epidemiology of urinary incontinence in women with type 2 diabetes. **J Urol.**, v. 188, n.5, p. 1826-1821, nov, 2012.
doi: 10.1016/j.juro.2012.07.027. PMID: 22999689; PMCID: PMC3646531

Dietz, H.P. **Pelvic Floor Ultrasound – Atlas and Textbook**. Australia, 2016. Cap. 4, p.31-42.

ENGH A.M.E.M., *et al.* Can de novo stress incontinence after anterior wall repair be predicted? **Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica Nordic Federation of Societies of Obstetrics and Gynecology**, v.90, p. 488–493, 2011.
doi: 10.1111/j.1600-0412.2011.01087.x

ENNEMOSER, S. *et al.* Clinical relevance of occult stress urinary incontinence (OSUI) following vaginal prolapse surgery: long-term follow-up. **Int Urogynecol J.**, v. 23, p. 851-855, 2012.
doi: 10.1007/s00192-012-1765-4

HAFIDH, B.A., CHOU, Q., KHALIL, M.M, AL-MANDEEL, H. De novo stress urinary incontinence after vaginal repair for pelvic organ prolapse: One-year follow-up. **Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.**, v. 168, p.227-230, 2013.
doi: 10.1016/j.ejogrb.2012.12.029

HAYLEN, B.T. *et al.* An international urogynecological association (IUGA)/international continence society (ICS) joint report on the terminology for female pelvic floor dysfunction. **Neurourol. Urodyn.**, v.29, n.1, p.4-20, 2010.
<https://doi.org/10.1590/S1677-55382010000100032>

HAYLEN, B.T. *et al.* Erratum to: An International Urogynecological Association (IUGA) / International Continence Society (ICS) joint report on the terminology for female pelvic organ prolapse (POP). **Int Urogynecol J.**, v.27, p655-684, 2016.
doi: 10.1007/s00192-015-2932-1

HIGGINS, J.P.T., *et al.* **Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions** version 6.3 (updated February 2022). Cochrane, 2022. Available from www.training.cochrane.org/handbook.

HUANG, W.C., YANG, J.M. Bladder neck funneling on ultrasound cystourethrography in primary stress urinary incontinence: a sign associated with urethral hypermobility and intrinsic sphincter deficiency. **Urology**. v.61, p. 935-941, 2003.
doi: 10.1016/s0090-4295(02)02558-x

JELOVSEK, J.E. *et al.* NICHD Pelvic Floor Disorders Network. Effect of Uterosacral Ligament Suspension vs Sacrospinous Ligament Fixation With or Without Perioperative Behavioral Therapy for Pelvic Organ Vaginal Prolapse on Surgical

Outcomes and Prolapse Symptoms at 5 Years in the OPTIMAL Randomized Clinical Trial. **JAMA**, v. 319, n. 15, p. 1554-1565, abr, 2018.

doi: 10.1001/jama.2018.2827. PMID: 29677302; PMCID: PMC5933329.

KASTURI, S. *et al.* De novo stress urinary incontinence after negative prolapse reduction stress testing for total vaginal mesh procedures: incidence and risk factors. **Am J Obstet Gynecol**. v.205, n.487, p. e1-4, 2011.

doi: 10.1016/j.ajog.2011.07.006

KHAYYAMI, Y., ELMELUND, M., LOSE, G., KLARSKOV, N. De novo urinary incontinence after pelvic organ prolapse surgery—a national database study. **Int Urogynecol J**. v.31, p. 305–308, 2020.

doi: 10.1007/s00192-019-04041-5

KUSUDA, M., *et al.* Comparison of transvaginal mesh surgery and robot-assisted sacrocolpopexy for pelvic organ prolapse. **BMC SURG.**, v. 22, p. 268, 2022.

<https://doi.org/10.1186/s12893-022-01702-z>

LECLAIRE, E.L., *et al.* Is de novo stress incontinence after sacrocolpopexy related to anatomical changes and surgical approach?. **Int Urogynecol J**. v.25, p.1201–1206, 2014.

doi: 10.1007/s00192-014-2366-1

LEE, Y., *et al.* The Impact of Bariatric Surgery on Urinary Incontinence: A Systematic Review and Meta-analysis. **BJU International**, v. 124, n. 6, p. 917-934, 2019.

doi: 10.1111/bju.14829

LEE, U.J., *et al.* Prevalence of Urinary Incontinence among a Nationally Representative Sample of Women, 2005-2016: Findings from the Urologic Diseases in America Project. **J Urol**. V. 205, n. 6, p. 1718-1724, jun, 2021.

doi: 10.1097/JU.0000000000001634. PMID: 33605795.

LO, T.S., *et al.* Predictors for de novo stress urinary incontinence following extensive pelvic reconstructive surgery. **Int Urogynecol J**, v. 26, p. 1313–1319, 2015.

doi: 10.1007/s00192-015-2685-x

MANODORO, S. *et al.* Is Occult Stress Urinary Incontinence a Reliable Predictive Marker? **Female Pelvic Med Reconstr Surg**. v.22, p: 280–282, 2016.

doi: 10.1097/SPV.0000000000000272

MARGULIS, A.V., *et al.* Quality assessment of observational studies in a drug-safety systematic review, comparison of two tools: the Newcastle–Ottawa Scale and the RTI item bank. **Clin Epidemiol.**, v.6, p. 359-368, 2014.

<https://doi.org/10.2147/CLEP.S66677>

MOOSAVI, S., *et al.* Determining the risk factors and characteristics of de novo stress urinary incontinence in women undergoing pelvic organ prolapse surgery: A systematic review. **Turkish Journal of Urology**, v. 46, n.6, p.427-435, 2020.

doi: 10.5152/tud.2020.20291

MS – MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Diretrizes metodológicas:** elaboração de revisão sistemática e metanálise de estudos observacionais comparativos sobre fatores de risco e prognóstico / Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Departamento de Ciência e Tecnologia. – Brasília: Ministério da Saúde, 2014. 134 p.

Disponível

em:

<https://www.google.com/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=&ved=2ahUKEwi3kcGE4uX6AhW9AbkGHY2VDkQQFnoECBIQAQ&url=https%3A%2F%2Frebrats.saude.gov.br%2Fdiretrizes-metodologicas%3Fdownload%3D60%3Adiretrizes-metodologicas-elaboracao-de-revisao-sistematica-e-metanalise-de-estudos-observacionais-comparativos-sobre-fatores-de-risco-e-prognostico-1-edicao&usg=AOvVaw1noQCZiYxvO11I3DWDkQkx&cshid=1665958291295440>

MS - MINISTÉRIO DA SAÚDE.. **Diretrizes metodológicas:** elaboração de revisão sistemática e meta-análise de ensaios clínicos randomizados [recurso eletrônico]. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde Brasília: Ministério da Saúde, 2021. 93 p.

Disponível

em:

http://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/diretrizes_elaboracao_revisao_sistematica_meta-analise.pdf

PAGE, M.J., SHASEER, L., TRICCO, A.C. Registration of systematic reviews in PROSPERO: 30,000 records and counting. **Syst Rev.**, v.7, p. 32, 2018.
<https://doi.org/10.1186/s13643-018-0699-4>

PURWAR, B. *et al.* The impact of bariatric surgery on urinary incontinence: a systematic review and meta-analysis. **Int Urogynecol J.**, v.30, p. 1225–1237, 2019.
doi: 10.1007/s00192-018-03865-x

RAHKOLA-SOISALO, P., *et al.* Increased risk for stress urinary incontinence in women with postmenopausal hormone therapy. **Int Urogynecol J.**, v. 30, p. 251-256, 2019.
doi: 10.1007/s00192-018-3682-7

SATO, H. *et al.* Severity of cystocele and risk factors of postoperative stress urinary incontinence after laparoscopic sacrocolpopexy for pelvic organ prolapse. **Gynecol Minim Invasive Ther.**, v.11, p. 28-35, 2022.
doi: 10.4103/GMIT.GMIT_2_21

SVENNINGSSEN, R. *et al.* Occult incontinence as predictor for postoperative stress urinary incontinence following pelvic organ prolapse surgery **Int Urogynecol J.** v.23, p.843–849, 2012.
doi: 10.1007/s00192-012-1764-5

SYAN R., *et al.* Rates and Risk Factors for Future Stress Urinary Incontinence Surgery after Pelvic Organ Prolapse Repair in a Large Population-based Cohort in California. **Urology**, v. 123, p.81-86, 2019.
doi: 10.1016/j.urology.2018.09.008

UGIANSKIENE, A., KJAERGAARD, N., LINDQUIST, A.S.I., LARSEN, T., GLAVIND, K. Retrospective study on de novo postoperative urinary incontinence after pelvic organ prolapse surgery. **European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology**, v. 219, p. 10-14, dez, 2017.
<https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2017.10.002>

VERGELDT, T.F., WEEMHOFF, M., INTHOUT, J., KLUIVERS, K.B. Risk factors for pelvic organ prolapse and its recurrence: a systematic review. **Int Urogynecol J**, v. 26, n. 11, p 1559-1573, nov, 2015.
 doi: 10.1007/s00192-015-2695-8. PMID: 25966804; PMCID: PMC4611001

WANG, R. LEFEVRE, R., HACKER, M.R., GOLEN, T.H. Diabetes, Glycemic Control, and Urinary Incontinence in Women. **Female Pelvic Med Reconstr Surg**, v. 21, n. 5, p. 293-297, set, 2015.
 doi: 10.1097/SPV.0000000000000193. PMID: 26313496; PMCID: PMC4556137.

WLAŻŁAK, E., SURKONT, G., SHEK, K.L., DIETZ, H.P. Can We Predict Urinary Stress Incontinence by Using Demographic, Clinical, Imaging and Urodynamic Data?. **European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology**, v.193, p.114-17, 2015.
<https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2015.07.012>

WU, J.M. *et al*. Prevalence and trends of symptomatic pelvic floor disorders in U.S. women. **Obstet Gynecol**, v.123, n.1, p. 141-148, jan, 2014.
 doi: 10.1097/AOG.0000000000000057. PMID: 24463674; PMCID: PMC3970401.

YAN-QING, L. *et al*. Diagnosis and classification of female stress urinary incontinence by transperineal two-dimensional ultrasound. **Technology and Health Care**, v.25, p. 859–866, 2017.
 doi: 10.3233/THC-160786

ZHOU, H.H., *et al*. Association between parity and the risk for urinary incontinence in women: A meta-analysis of case-control and cohort studies. **Medicine (Baltimore)**, v. 97, n. 28, p.e11443, jul, 2018.
 doi: 10.1097/MD.00000000000011443. PMID: 29995798; PMCID: PMC6076124.

APÊNDICE A – FICHA PADRONIZADA PARA EXTRAÇÃO DE DADOS

IDENTIFICAÇÃO DO ARTIGO		
AUTOR		
ANO		
JOURNAL		
VOLUME		
DOI		
TÍTULO DO ESTUDO		
MÉTODO		
DESENHO/TIPO DO ESTUDO		
LOCAL		
PERÍODO ESTUDO		
TEMPO DE SEGUIMENTO		
Nº PCTES TOTAL		
N DE PCTES INCLUIDAS		
N PCTES EXCLUIDAS		
NÚMERO DE VARIÁVEIS		
QUAIS VARIÁVEIS?		
HOUE PAREAMENTO DOS GRUPOS?		
QUAIS CRITÉRIOS DO PAREAMENTO?		
CARACTERÍSTICAS BASAIS*		
CLASSIFICAÇÃO PROLAPSO		
MÉTODOS ESTATÍSTICOS		
FATORES DE EXPOSIÇÃO		
IUO PRÉ-OP?	Nº PCTES EXPOSTOS	
	Nº PCTES NÃO EXPOSTOS	
DM	Nº PCTES EXPOSTOS	
	Nº PCTES NÃO EXPOSTOS	
IMC	Nº PCTES EXPOSTOS	
	Nº PCTES NÃO EXPOSTOS	
GRAU PROLAPSO	Nº PCTES EXPOSTOS	
	Nº PCTES NÃO EXPOSTOS	
TTO CIRÚRGICO		

DESFECHO		
INCIDENCIA IUE <i>de novo</i>		
TTO CIRURGICO PARA IUE		
ASSOCIAÇÃO / CORRELAÇÃO DE FATOR DE RISCO + IUE <i>de novo</i>	IUO PRÉ-OP?	Expostos + com IUE <i>de novo</i> Expostos + sem IUE <i>de novo</i>
		Expostos - com IUE <i>de novo</i> Expostos - sem IUE <i>de novo</i>
	IMC	Expostos + com IUE <i>de novo</i> Expostos + sem IUE <i>de novo</i>
		Expostos - com IUE <i>de novo</i> Expostos - sem IUE <i>de novo</i>
	DM	Expostos + com IUE <i>de novo</i> Expostos + sem IUE <i>de novo</i>
		Expostos - com IUE <i>de novo</i> Expostos - sem IUE <i>de novo</i>
	GRAU PROLAPSO	Expostos + com IUE <i>de novo</i> Expostos + sem IUE <i>de novo</i>
		Expostos - com IUE <i>de novo</i> Expostos - sem IUE <i>de novo</i>
	TTO CIRÚRGICO	Expostos + com IUE <i>de novo</i> Expostos + sem IUE <i>de novo</i>
		Expostos - com IUE <i>de novo</i> Expostos - sem IUE <i>de novo</i>
DECLARAÇÃO CONFLITOS DE INTERESSES?		
RESGATAR MATERIAL SUPLEMENTAR?		
COMENTÁRIOS DO REVISOR		

ANEXO A – NEWCASTLE - OTTAWA QUALITY ASSESSMENT SCALE

NEWCASTLE - OTTAWA QUALITY ASSESSMENT SCALE

CASE CONTROL STUDIES

Note: A study can be awarded a maximum of one star for each numbered item within the Selection and Exposure categories. A maximum of two stars can be given for Comparability.

Selection

- 1) Is the case definition adequate?
 - a) yes, with independent validation *
 - b) yes, eg record linkage or based on self reports
 - c) no description
- 2) Representativeness of the cases
 - a) consecutive or obviously representative series of cases *
 - b) potential for selection biases or not stated
- 3) Selection of Controls
 - a) community controls *
 - b) hospital controls
 - c) no description
- 4) Definition of Controls
 - a) no history of disease (endpoint) *
 - b) no description of source

Comparability

- 1) Comparability of cases and controls on the basis of the design or analysis
 - a) study controls for _____ (Select the most important factor.) *
 - b) study controls for any additional factor * (This criteria could be modified to indicate specific control for a second important factor.)

Exposure

- 1) Ascertainment of exposure
 - a) secure record (eg surgical records) *
 - b) structured interview where blind to case/control status *
 - c) interview not blinded to case/control status
 - d) written self report or medical record only
 - e) no description

2) Same method of ascertainment for cases and controls

- a) yes *
- b) no

3) Non-Response rate

- a) same rate for both groups *
- b) non respondents described
- c) rate different and no designation

NEWCASTLE - OTTAWA QUALITY ASSESSMENT SCALE

COHORT STUDIES

Note: A study can be awarded a maximum of one star for each numbered item within the Selection and Outcome categories. A maximum of two stars can be given for Comparability

Selection

1) Representativeness of the exposed cohort

- a) truly representative of the average _____ (describe) in the community *
- b) somewhat representative of the average _____ in the community *
- c) selected group of users eg nurses, volunteers
- d) no description of the derivation of the cohort

2) Selection of the non exposed cohort

- a) drawn from the same community as the exposed cohort *
- b) drawn from a different source
- c) no description of the derivation of the non exposed cohort

3) Ascertainment of exposure

- a) secure record (eg surgical records) *
- b) structured interview *
- c) written self report
- d) no description

4) Demonstration that outcome of interest was not present at start of study

- a) yes *
- b) no

Comparability

1) Comparability of cohorts on the basis of the design or analysis

- a) study controls for _____ (select the most important factor) *

b) study controls for any additional factor * (This criteria could be modified to indicate specific control for a second important factor.)

Outcome

1) Assessment of outcome

- a) independent blind assessment *
- b) record linkage *
- c) self report
- d) no description

2) Was follow-up long enough for outcomes to occur

- a) yes (select an adequate follow up period for outcome of interest) *
- b) no

3) Adequacy of follow up of cohorts

- a) complete follow up - all subjects accounted for *
- b) subjects lost to follow up unlikely to introduce bias - small number lost - > ____ %
(select an adequate %) follow up, or description provided of those lost) *
- c) follow up rate < ____% (select an adequate %) and no description of those lost
- d) no statement