

## ACORDO ESPECÍFICO DE COOPERAÇÃO INTERNACIONAL

<p>UFSCar N.º: 006/2023 Processo: 23112.039117/2022-35</p>
--

**Acordo específico de cooperação acadêmica, científica, técnica e cultural entre a Universidade Federal de São Carlos (Brasil) e a Universidade de Ciências Aplicadas de Osnabruque (Alemanha) na área de e/ou sobre temas relativos a Fisioterapia**

A Universidade Federal de São Carlos, com sede no *campus* São Carlos, na Rodovia Washington Luís, km 235, em São Carlos (SP), Brasil, representada por sua Reitora, Prof.<sup>ª</sup> Dr.<sup>ª</sup> Ana Beatriz de Oliveira, doravante denominada “UFSCar”, no interesse de seu Departamento de Fisioterapia e de seu Programa de Pós-Graduação em Fisioterapia, e a Universidade de Ciências Aplicadas de Osnabruque, com sede em *Albrechtstr.*, n.º 30, em Osnabruque, na Baixa Saxônia, Alemanha, representada neste ato por sua Vice-Presidente e Decana de sua Faculdade de Administração de Empresas e Ciências Sociais, Prof.<sup>ª</sup> Dr.<sup>ª</sup> Andrea Braun von Reinersdorff, no interesse de sua Faculdade de Economia e Ciências Sociais,

**CONSIDERANDO** o interesse comum das instituições no desenvolvimento do Ensino Superior, do conhecimento e pesquisa científica e da tecnologia;

**CONSIDERANDO** o interesse das instituições em estabelecer formalmente relação institucional entre elas, para promover o fortalecimento, o aprimoramento e a evolução contínua de ambas por meio da realização conjunta de atividades acadêmicas, científicas, técnicas e culturais na área de e/ou sobre temas relativos a Fisioterapia, no interesse de suas respectivas unidades acadêmicas e/ou de pesquisa supramencionadas;

**CELEBRAM ESTE ACORDO**, que se rege pelas cláusulas a seguir:

### **CLÁUSULA PRIMEIRA – Objeto**

Este Acordò institui e disciplina cooperação acadêmica, científica, técnica e cultural entre as Partes na área de e/ou sobre temas relativos a Fisioterapia, no interesse do Departamento de Fisioterapia e do Programa de Pós-Graduação em Fisioterapia da UFSCar, e da Faculdade de Economia e Ciências Sociais da Universidade de Ciências Aplicadas de Osnabruque.

Tal cooperação pode consistir na execução das seguintes atividades:

- I. Mobilidade de estudantes no nível de graduação e/ou de pós-graduação, para frequentar cursos, participar de atividades de pesquisa e/ou fazer estágios acadêmicos na instituição anfitriã;
- II. Mobilidade de professores e pesquisadores, para oferecer palestras, oficinas, minicursos e disciplinas e/ou conduzir ou participar de atividades de pesquisa na instituição anfitriã;
- III. Cotutela (coorientação, orientação conjunta) de teses de doutorado, exercida por orientadores vinculados a cada uma das Partes, mediante a devida celebração de

acordos de cooperação próprios, distintos e separados, correspondentes a cada tese e o respectivo doutorando;

- IV. Desenvolvimento conjunto de projetos de pesquisa, cujas propostas, planos de trabalho ou, ao menos, resumos deverão ser oportunamente anexados ao presente instrumento, como os projetos *“What is the minimal important difference (MID) of outcomes measures related to urinary incontinence? A systematic review”*<sup>1</sup> (ver Anexo A), *“Global prevalence of dysmenorrhea: a systematic review and metanalysis”*<sup>2</sup> (ver Anexo B), *“Prognostic factors of the urinary incontinence: a systematic review”*<sup>3</sup> (ver Anexo C) e *“Efeitos imediatos dos exercícios de controle motor da coluna cervical e aeróbico em indivíduos com dor orofacial e cervical: um ensaio clínico randomizado”* (ver Anexo D);
- V. Cessão e troca de informações pedagógicas, científicas, técnicas e culturais, bem como produção conjunta de publicações acadêmicas, científicas e técnicas;
- VI. Coorganização de eventos acadêmicos, científicos e culturais, como congressos, simpósios, seminários e colóquios.

## **CLÁUSULA SEGUNDA – Coordenação**

Para coordenar a implementação deste Acordo e a execução de seu objeto, a UFSCar designa a Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Ana Beatriz de Oliveira e a Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Patricia Driusso, ambas lotadas em seu Departamento de Fisioterapia e credenciadas em seu Programa de Pós-Graduação em Fisioterapia, e a Universidade de Ciências Aplicadas de Osnabruque indica a Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Susan Armijo-Olivo, de sua Faculdade de Economia e Ciências Sociais.

As coordenadoras devem supervisionar os planos de estudos, os planos de pesquisa e os projetos ou planos de estágio correspondentes às mobilidades no âmbito do presente instrumento, bem como procurar resolver as questões acadêmicas e administrativas relativas ao mesmo a partir de sua entrada em vigor.

## **CLÁUSULA TERCEIRA – Mobilidade de estudantes, professores e pesquisadores**

Na promoção das mobilidades mencionadas na Cláusula Primeira deste Acordo, as Partes devem observar as seguintes regras, respeitadas suas respectivas normas e regulamentos sobre mobilidade acadêmica internacional:

- I. O número de estudantes, professores e pesquisadores de cada instituição em mobilidade na outra, bem como a duração de sua respectiva estadia na instituição anfitriã, será determinado oportunamente pelas Partes, conforme sua possibilidade e conveniência, respeitados os limites fixados em suas respectivas normas e regulamentos.
- I. A seleção de estudantes candidatos à mobilidade deve ser realizada pelo(a) coordenador(a) na respectiva instituição de origem, com base em seu desempenho acadêmico. A aceitação final (admissão) de cada candidato selecionado cabe à instituição anfitriã.

---

<sup>1</sup> Em tradução livre, “Qual é a diferença mínima importante (DMI) das medidas de resultados relacionadas à incontinência urinária? Uma revisão sistemática”.

<sup>2</sup> Em tradução livre, “Prevalência global de dismenorreia: uma revisão sistemática e metanálise”.

<sup>3</sup> Em tradução livre, “Fatores prognósticos da incontinência urinária: uma revisão sistemática”.

- II. A mobilidade de professores e pesquisadores requer convite feito formalmente por professor(es) ou pesquisador(es) da instituição anfitriã.
- III. Deve ser elaborado um plano de estudos, um plano de pesquisa e/ou um projeto ou plano de estágio para cada estudante. Para cada professor ou pesquisador deve ser elaborado um plano de pesquisa e/ou um plano de trabalho. Esses planos, a serem executados na instituição anfitriã, devem ser preparados antes da chegada dos respectivos estudantes, professores e pesquisadores a tal instituição.
- IV. Os estudantes, professores e pesquisadores aceitos pela instituição anfitriã estarão sujeitos não só às suas normas e regulamentos, mas também à legislação imigratória do país onde tal instituição está situada.
- V. Antes de sua chegada ao país da instituição anfitriã, os estudantes, professores e pesquisadores aceitos por tal instituição deverão contratar seguro-saúde, contra acidentes pessoais, de responsabilidade civil e de repatriação sanitária e funerária com cobertura ao longo de todo o período de sua respectiva mobilidade.
- VI. Ambas as instituições devem facilitar o acesso e o uso de suas próprias instalações físicas, equipamentos, laboratórios e materiais bibliográficos aos estudantes, professores e pesquisadores em mobilidade, para propiciar a adequada realização de suas respectivas atividades.
- VII. A instituição anfitriã isentará estudantes, professores e pesquisadores em mobilidade da cobrança de taxas acadêmicas relativas à sua participação em tal atividade, se exigíveis.
- VIII. Os participantes das mobilidades deverão suportar as despesas referentes à sua respectiva participação na atividade, como viagens, moradia, alimentação, transporte, seguros, vistos, entre outras.
- IX. Estudantes em mobilidade não terão direito a diploma da instituição anfitriã, permanecendo como candidatos a grau ou título conferido por sua respectiva instituição de origem.
- X. A instituição anfitriã deverá enviar à instituição de origem documento(s) especificando as atividades acadêmicas e científicas realizadas por cada um dos estudantes desta no âmbito da respectiva mobilidade e, quando for o caso, informando o resultado da avaliação de seu desempenho em tais atividades. Quando necessário ou requerido, a presente disposição poderá ser aplicada, no que couber, também a professores e pesquisadores participantes das mobilidades.
- XI. A participação em atividades no âmbito deste Acordo não gera vínculo ou relação de trabalho ou de emprego entre pessoas vinculadas originariamente a qualquer das Partes e a outra Parte.

#### **CLÁUSULA QUARTA – Recursos financeiros**

Salvo disposição diversa prevista em termo aditivo, este Acordo não estabelece obrigações de natureza financeira entre as Partes, que devem assumir as despesas referentes à sua respectiva participação efetiva na execução do presente instrumento.

As Partes podem viabilizar o desenvolvimento de atividades no âmbito deste Acordo com recursos obtidos isolada ou conjuntamente junto a instituições e órgãos de fomento à pesquisa e desenvolvimento, bem como junto a empresas e outras entidades privadas e públicas.

## **CLÁUSULA QUINTA – Confidencialidade de informações, direitos de propriedade intelectual e publicações**

- I. As Partes asseguram que elas mesmas, seus funcionários e qualquer pessoa ligada a elas respeitarão o caráter sigiloso de todas as informações, dados, projetos, *know-how* e quaisquer outras informações ou documentos, que sejam fornecidos por uma Parte à outra no âmbito deste Acordo, não as divulgando a terceiros sem a prévia anuência por escrito da Parte Reveladora.
- II. As Partes comprometem-se a manter sob o mais estrito sigilo, ao longo da vigência deste Acordo e até 5 (cinco) anos após sua extinção, as informações confidenciais trocadas entre elas ou por elas geradas na execução do presente instrumento, não podendo divulgá-las, direta ou indiretamente, a terceiros ou torná-las públicas, sem a prévia anuência por escrito da Parte Reveladora, nem utilizá-las para fins não previstos neste Acordo, salvo por força de determinação legal ou ordem judicial.
- III. Não obstante o disposto nos incisos anteriores, não são consideradas informações confidenciais as que:
  - a) são de conhecimento público ou da Parte Receptora em data anterior ao recebimento das informações, sem qualquer violação deste Acordo;
  - b) tornem-se de conhecimento público no futuro, sem que qualquer das Partes seja responsável por sua divulgação.
- IV. Se, por força de ordem judicial, as Partes forem requisitadas a revelar informações confidenciais a terceiros, a Parte que receber tal ordem deverá comunicar a Parte Reveladora de informações confidenciais a respeito do mandado e tomar todas as medidas legais cabíveis, às suas expensas, para evitar a revelação dessas informações ou, caso isso não seja possível, revelar somente a parte da informação que for estritamente necessária para cumprir com a referida ordem judicial.
- V. Todos os dados, tecnologias, informações técnicas e comerciais, programas de computador, procedimentos e rotinas, registrados ou não, pertencentes a qualquer das Partes e/ou a terceiros, mas sob a responsabilidade desta, desde antes da data da celebração deste Acordo, e que vierem a ser revelados à outra Parte somente para subsidiar o desenvolvimento de programas, projetos ou atividades no âmbito do presente instrumento, continuarão pertencendo à Parte que já se encontrava na posse dos referidos bens.
- VI. Pelo presente instrumento, as Partes concordam que os eventuais resultados passíveis de proteção por direitos de propriedade intelectual, decorrentes do desenvolvimento de programas, projetos ou atividades no âmbito deste Acordo, serão de propriedade conjunta da UFSCar e da Universidade de Ciências Aplicadas de Osnabruque, sendo este e os demais direitos e obrigações das Partes objeto de acordo ou contrato específico futuro, que observará as disposições legais pertinentes.
- VII. Ao firmar o presente instrumento, a Universidade de Ciências Aplicadas de Osnabruque declara estar ciente de que a UFSCar conta com uma agência de inovação, responsável por gerir a política de inovação no âmbito desta universidade. Como consequência disso, eventuais resultados decorrentes da execução deste Acordo, passíveis de apropriação pelas Partes, deverão ser informados imediatamente à Agência de Inovação da UFSCar, para os trâmites pertinentes visando à sua proteção.

- VIII. As Partes comprometem-se a se informar reciprocamente sobre o surgimento de novos processos e/ou produtos passíveis de proteção por direitos de propriedade intelectual decorrentes do desenvolvimento de programas, projetos ou atividades no âmbito deste Acordo.
- IX. Sem prejuízo do disposto sobre confidencialidade neste Acordo, as Partes têm direito a publicar ou apresentar os resultados decorrentes de sua execução. Qualquer publicação ou apresentação resultante do presente instrumento deve fazer menção à cooperação objeto do mesmo, bem como proteger adequadamente a informação proprietária ou propriedade intelectual relativa aos referidos resultados ou às informações confidenciais reveladas por qualquer das Partes.
- X. Qualquer publicação ou apresentação, por qualquer das Partes, de eventuais resultados obtidos no âmbito deste Acordo ficará condicionada ao consentimento expresso da outra Parte. A Parte interessada em publicar ou apresentar tais resultados deverá revelar à outra Parte o teor da publicação ou apresentação, e esta, em até 60 (sessenta) dias contados da data do recebimento do teor da publicação ou apresentação em documento eletrônico, autorizará ou não autorizará a publicação ou apresentação desse documento, justificando sua decisão. Caso tal manifestação não ocorra dentro do referido prazo, considerar-se-á autorizada a publicação ou apresentação.

#### **CLÁUSULA SEXTA – Vigência, alterações e rescisão**

Este Acordo entra em vigor na data de sua última assinatura pelas Partes e permanecerá vigente pelo prazo de 5 (cinco) anos, o qual pode ser prorrogado mediante termo aditivo devidamente assinado.

As disposições deste Acordo podem ser alteradas por meio da celebração de termo aditivo.


Qualquer das Partes pode rescindir este Acordo a qualquer tempo, apresentando à outra Parte notificação fundamentada por escrito, com antecedência mínima de 3 (três) meses e aviso de recebimento, assegurada a devida conclusão das atividades eventualmente em curso no âmbito do presente instrumento.

#### **CLÁUSULA SÉTIMA – Solução de controvérsias**

Eventuais questões e controvérsias decorrentes da interpretação ou da execução deste Acordo deverão ser dirimidas mediante entendimento direto e amigável entre as Partes. Quando tal solução não for possível, elas indicarão consensualmente um terceiro, pessoa física, para atuar como árbitro.

As Partes firmam o presente instrumento em quatro vias idênticas, sendo duas em português e duas em inglês, para um só efeito.

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO CARLOS

  
Prof.ª Dr.ª Ana Beatriz de Oliveira  
Reitora

UNIVERSIDADE DE CIÊNCIAS APLICADAS DE  
OSNABRUQUE

  
Prof.ª Dr.ª Andrea Braun von Reinersdorff  
Vice-Presidente e Decana da Faculdade de  
Administração de Empresas e Ciências Sociais

São Carlos, São Paulo (Brasil), 19/12/2022

Osnabruque, Baixa Saxônia (Alemanha), 17.1.2023

**ANEXO A – Proposta/Plano de trabalho do projeto de pesquisa conjunto “*What is the minimal important difference (MID) of outcomes measures related to urinary incontinence? A systematic review*” – “Qual é a diferença mínima importante (DMI) das medidas de resultados relacionadas à incontinência urinária? Uma revisão sistemática”, em tradução livre**

Vide proposta/plano de trabalho a partir das próximas páginas.

To enable PROSPERO to focus on COVID-19 submissions, this registration record has undergone basic automated checks for eligibility and is published exactly as submitted. PROSPERO has never provided peer review, and usual checking by the PROSPERO team does not endorse content. Therefore, automatically published records should be treated as any other PROSPERO registration. Further detail is provided [here](#).

## Citation

Jordana Barbosa da Silva, Leticia Calixtre, Daniela von Piekartz, Patricia Driusso, Susan Armijo-Olivo. What is the minimal important difference (MID) of outcomes measures related to urinary incontinence? A systematic review. PROSPERO 2022 CRD42022299686 Available from: [https://www.crd.york.ac.uk/prospero/display\\_record.php?ID=CRD42022299686](https://www.crd.york.ac.uk/prospero/display_record.php?ID=CRD42022299686)

## Review question

1. What are the most common methods to determine the MID estimates for outcomes related to urinary incontinency available in the literature?
2. What are the MID estimates available in the literature for the most commonly used outcomes related to urinary incontinency?
3. What is the credibility (i.e. methodological quality) of the studies that generated MID estimates for outcomes related to urinary incontinency?

## Searches

To conduct the present systematic review, the following five databases were consulted: MEDLINE (Ovid MEDLINE(R) ALL), Embase (Ovid interface), CINAHL PLUS with Full text (EBSCOhost interface), Web of Science (Indexes=SCI-EXPANDED, SSCI, A&HCI, ESCI) and Scopus. The final version of the search included the principal terms for UI and MID and resulted in 1,662 papers. However, 719 references were duplicated and were excluded. Therefore, the final number of papers included in the data screening was 943. No limits were applied on the databases for the date, language or publication status but conference abstracts were removed. Manual search will be performed after data extraction in order to look for relevant references.

## Types of study to be included

Any study generating MID for UI outcomes (RCT and controlled trial, secondary analysis of clinical trials, cohort studies, cross-sectional studies and reliability, responsiveness and validity studies) will be included.

The following types of studies will be excluded, case report, reviews, systematic reviews, meta-analysis, commentaries, letters to the editor, conference papers, books chapter, protocol's registration, abstracts without full text, and animal's studies. However, reviews will be carefully looked for relevant references.

## Condition or domain being studied

Urinary incontinence (UI) is defined as any loss of urine<sup>1</sup>. In the present systematic review, the International Society Continence definitions for stress, urgency and mixed urinary incontinence will be considered<sup>1</sup>:

- Stress urinary incontinence (SUI): urine loss that occurs with the increased in abdominal pressure such coughing, sneezing, exertion or physical exertion. Women usually present SUI when the urethral closure mechanism is poorly functioning in association with the weakness of the pelvic floor muscles<sup>42</sup>;
- Urgency urinary incontinence (UUI): loss of urine associated with urinary urgency (a sudden and strong urge to urinate). This dysfunction is associated to the inability to inhibit the detrusor muscles contraction<sup>42</sup>. The women can also complain about an increased in urinary frequency both day and night<sup>43</sup>;
- Mixed urinary incontinence: stress and urinary incontinence, concomitantly.

## Participants/population

Population: Women more than 18 years old, with SUI (urine loss associate with coughing, sneezing, exertion or physical exertion) and/or UUI (loss of urine associate with urinary urgency, a sudden and strong urge to urinate) and/or MUI (both stress and urgency urinary incontinence); with diagnostic of UI according the results of a subjective interview or validated questionnaires that assess urinary symptoms or physical tests (pad-test, cough test or/and urodynamic).

Studies will be excluded if the aim was to analyze urinary symptoms of children or male incontinence; if they included only continent women and/or if authors analyzed only other pelvic floor dysfunctions (e.g., fecal and/or anal incontinence, pelvic organ prolapse, sexual dysfunctions).

### Intervention(s), exposure(s)

Interventions: Studies will be included if they assessed any outcome measure relevant to UI. We are open to all constructs that could be related to UI such as quality of life and/or amount of leakage, pelvic floor muscles function (evaluated through by physical tests that include the vaginal palpation, dynamometry, vaginal cones, manometry, electromyography, imagining tools, urodynamic and/or urine stream interruption test) among others.

### Comparator(s)/control

Not applicable.

### Main outcome(s)

The primary outcome of this review will be the estimates of minimal important difference (MID) for outcome measures related to UI. The MID can be reported by distribution- and anchor-based methods as described in a previous study<sup>18</sup>. The methods available to measure MID are presented in Appendix 1. Moreover, UI can be identified by questionnaires or physical exams (e.i. cough test, pad test). The present systematic review will include studies that applied any tool or questionnaires or physical test that measures UI.

### Additional outcome(s)

Not applicable.

### Data extraction (selection and coding)

An excel form will be development exclusively for the present systematic review. Pilot testing and regular revision through discussions will be taken to standardize the DE form. One researcher will conduct the data extraction and organize the data on the excel form and a second researcher will review the extracted data for accuracy and completeness. In case of disagreement, a consensus meeting will be performed. If the two researchers do not reach a consensus, a third evaluator will make the final decision. Data extracted will be based on characteristics that include, but are not limited to article information; participants information; MID determination (e.g. analytical approach, sample size included in MID calculation, duration of follow-up (when applicable)); MID estimate (distribution- and/or anchor-based method; range of options/categories/values; the specific anchor applied during data collection, MID values); constructs evaluated (e.g. quality of life, pelvic floor function, urinary loss); tool description (value of the tool (e.g. categorical, ordinal, numerical); type (e.g. questionnaire or physical test); Other study characteristics (study design, number of groups, number of examiners, time between each assessment, type of randomization, number of assessments, blinded process, treatment characteristics if applicable (such as type of intervention, if the intervention was applied alone or combined, if the intervention was individual or in a group, duration of the whole treatment, number of sessions, percentage of compliance with the treatment, number of follow-ups, intervention fidelity); Results Summary (MID estimation, correlations between the outcome and anchor, precise of the MID (e.g.  $95\%CI/MID*100$ ), time between baseline and follow-up, directions of both anchor and PROM, correlations of the PROM and the transition item during baseline and follow-up); Data Analysis; Conclusion; Limitations/Comments; and Recommendations. In the case of missing quantitative data, the authors of the primary studies will be contacted in order to get unreported data.

### Risk of bias (quality) assessment

Two independent researchers will be responsible for conducting the credibility and methodological quality assessment independently.

The credibility of the MID estimate will be performed on studies that applied anchor-based methods by an instrument developed by Devji et al. composed by a 1) core criteria with five items related to anchor-based



methods and 2) four items related to the transition rating anchors.

The risk of bias of RCTs and controlled trials will be performed by the Cochrane Collaboration's tool for assessing the risk of bias of randomized trials, following the guidelines outlined in the Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 5.1. The risk of bias of cross-sectional studies will be evaluated by the checklist proposed by the Joanna Briggs Institute (JBI).

Methodological studies evaluating any psychometric property (i.e. reliability, validity and responsiveness) will be assessed by completing the checklist for assessing the risk of bias proposed by the Consensus-based Standards for the Selection of Health Measurement Instruments (COSMIN).

To determine the level of agreement between reviewers, the kappa statistics test will be performed.

### Strategy for data synthesis

Tables will be used to summarize findings and outcomes; and facilitate the analysis. The findings will be synthesized in a narrative (descriptive) synthesis. Data synthesis will be performed according to the type of UI (e.g. stress, urgency of mixed) and type of instrument that reported MID (questionnaires or physical test to assess leakage urine, quality of life and pelvic floor muscles function). The findings will also be summarized according to the risk of bias and the strength of the overall evidence will also be evaluated and synthesized according to the GRADE approach (see below for more details).

After data synthesis, we will plot all MID estimates based on anchor methods together by triangulation according to the recommendations published by Trigg and Griffiths<sup>50</sup>: I) to apply a credibility assessment tool to assess the correlation between the anchor and the outcome; II) to conduct the triangulate assessment by the inverse-variance using random-effects meta-analysis models. Therefore, we expect to define a single value for each instrument included in the present review, if we found evidence from multiple studies. We will perform the triangulation from multiple estimates arising from different studies by conducting a namely inverse-variance meta-analysis using random-effects models, which have been applied in previous systematic reviews<sup>28, 29</sup>.

If possible, a meta-analysis will be conducted using the RevMan 5 software (Review Manager (RevMan))<sup>51</sup> or STATA software. The studies will be grouped according to the instruments that reported MID and the similarity between the comparison of the study groups. The effect size will be measured using the standardized mean differences for continuous outcomes and the 95% confidence intervals will be reported. The Index  $I^2$  will be used to analyze the consistency between studies based on the assessment of heterogeneity. Heterogeneity will be classified as low (25%), moderate (50%) or high (75%) as recommended in the literature;

### Analysis of subgroups or subsets

Subgroups analyses will be done when feasible considering the type of urinary incontinence (e.g. stress, urge and mixed), credibility of MID, risk of bias and according the outcomes related to questionnaires and physical tests.

### Contact details for further information

Jordana Barbosa da Silva  
jordanabsilva@gmail.com

### Organisational affiliation of the review

Federal University of São Carlos

### Review team members and their organisational affiliations

Miss Jordana Barbosa da Silva. Federal University of São Carlos  
Dr Leticia Calixtre. Federal University of São Carlos  
Daniela von Piekartz. University of Applied Osnabrück  
Dr Patricia Driusso. Federal University of São Carlos  
Dr Susan Armijo-Olivo. University of Applied Osnabrück; University of Alberta

### Type and method of review

Systematic review

**Anticipated or actual start date**

01 June 2021

**Anticipated completion date**

31 July 2022

**Funding sources/sponsors**

CAPES

**Grant number(s)**

State the funder, grant or award number and the date of award

Financial code 001

**Conflicts of interest**

**Language**

English

**Country**

Brazil

**Stage of review**

Review Ongoing

**Subject index terms status**

Subject indexing assigned by CRD

**Subject index terms**

MeSH headings have not been applied to this record

**Date of registration in PROSPERO**

21 January 2022

**Date of first submission**

21 December 2021

**Stage of review at time of this submission**

<b>Stage</b>	<b>Started</b>	<b>Completed</b>
Preliminary searches	Yes	Yes
Piloting of the study selection process	Yes	Yes
Formal screening of search results against eligibility criteria	Yes	Yes
Data extraction	No	No
Risk of bias (quality) assessment	No	No
Data analysis	No	No

*The record owner confirms that the information they have supplied for this submission is accurate and complete and they understand that deliberate provision of inaccurate information or omission of data may be*

*construed as scientific misconduct.*

*The record owner confirms that they will update the status of the review when it is completed and will add publication details in due course.*

### Versions

21 January 2022

21 January 2022

**ANEXO B – Proposta/Plano de trabalho do projeto de pesquisa conjunto “*Global prevalence of dysmenorrhea: a systematic review and metanalysis*” – “Prevalência global de dismenorrea: uma revisão sistemática e metanálise”, em tradução livre**

**REGISTRATION IN PROSPERO**

**1. Review title**

“GLOBAL PREVALENCE OF DYSMENORRHEA: A SYSTEMATIC REVIEW AND META-ANALYSIS”

**2. Original language title**

“GLOBAL PREVALENCE OF DYSMENORRHEA: A SYSTEMATIC REVIEW AND META-ANALYSIS”

**3. Authorship**

Guilherme Tavares de Arruda, Jordana Barbosa da Silva, Susan Armijo-Olivo, Cinthuja Pathmanathan, Patricia Driusso, Mariana Arias Avila

**4. Background**

Dysmenorrhea is a gynecological condition defined as menstrual pain of uterine origin more common among women of reproductive age [1]. The pain is usually located in the pelvic region or lower abdomen and is often accompanied by symptoms such as fatigue, mood swings, insomnia, nausea, headache and gastrointestinal discomfort [2].

Based on the pathophysiology, dysmenorrhea can be classified into primary (PD) and secondary (SD). PD is defined as spasmodic menstrual pain immediately before and/or during menstruation, without any associated pelvic affection; pain is believed to be caused by increased release of prostaglandins during endometrial desquamation, along with uterine muscle ischemia and hypoxia. On the other hand, secondary dysmenorrhea is associated with the presence of some pelvic affection, usually endometriosis and myomas [2].

Studies have reported the effect of pain on decreasing quality of life [3–5], limitation in physical and social activities [6] and presenteeism/absenteeism from school and work in women with dysmenorrhea [2,7]. Some women may avoid social contact and recreational activity, remain isolated at home, and diminish relationships with family and friends. Although there are no studies on the cost of treating PD, medical and surgical treatment for endometriosis-related dysmenorrhea has an effective cost of \$100,000 per quality-adjusted life years gains [8]. This shows that dysmenorrhea is a global public health, social and economic problem.

Although the interference of dysmenorrhea on various aspects and quality of life of women is recognized, the prevalence of dysmenorrhea varies widely in the literature [9–11]. Thus, women commonly do not report this problem to the health professionals, and therefore, the prevalence of dysmenorrhea is underestimated.

Four systematic reviews [9–12] have been conducted on the prevalence of dysmenorrhea. However, these reviews had some limitations. Although one [10] of the reviews did meta-analysis and assessed by country, dysmenorrhea was included along with other terms for pelvic pain, such as dysmenorrhea, dyspareunia and noncyclical pelvic pain, which may have limited the search for dysmenorrhea, and this review included studies prior to 2004. Other systematic reviews were limited to specific populations such as adolescents [11], Iranian women [12], and women in school or university [9]. In addition, the search period and selection of studies was not presented in one of the reviews [12] and the other two reviews [9,11] only included studies published in English. Thus, no comprehensive systematic review and meta-analysis with studies without limitation of language and women of all ages has been carried out on the prevalence of dysmenorrhea in the world. It is important to know the worldwide prevalence and divided by continent and countries of dysmenorrhea. In addition, current epidemiological data are needed to monitor the evolution of this problem in the world and also gather information to establish strategies to improve the quality of life of women with dysmenorrhea.

## **5. Aim**

The aims of the present systematic review are:

- To systematically analyze and synthesize the literature on the global prevalence of dysmenorrhea.
- To determine the prevalence of dysmenorrhea by different continents and countries.
- When possible, to provide a (pooled) quantitative estimate of the prevalence of dysmenorrhea in the world by carrying out meta-analysis.

## **6. Anticipated or actual start date**

2<sup>nd</sup> February, 2022

## **7. Anticipated completion date**

December 20<sup>th</sup>, 2022

## **8. Stage of review at time of this submission**

<b>Review stage</b>	<b>Started</b>	<b>Completed</b>
---------------------	----------------	------------------

Preliminary searches	Yes	Yes
Piloting of the study selection process	Yes	Yes
Formal screening of search results against eligibility criteria	Yes	No
Data extraction	No	No
Risk of bias (quality) assessment	No	No
Data analysis	No	No

## REVIEW TEAM DETAILS

### 9. Named contact

Mr. Guilherme Tavares de Arruda

### 10. Named contact email

gui\_tavares007@hotmail.com

### 11. Named contact address

Rodovia Washington Luis, km 235 – SP-310; zip code: 13565-905

### 12. Named contact phone number

+55 55991360953

### 13. Organizational affiliation of the review

Federal University of São Carlos and University of Applied Sciences Osnabrück

### 14. Review team members and their organizational affiliations

Title	First name	Last name	Affiliation
Msc	Guilherme Tavares de	Arruda	Federal University of São Carlos
Msc	Jordana Barbosa	Silva	Federal University of São Carlos/University of Applied Osnabrück
MRes	Cinthuja	Pathmanathan	University of Colombo
PhD	Patricia	Driusso	Federal University of São Carlos
PhD	Mariana Arias	Ávila	Federal University of São Carlos
PhD	Susan	Armijo-Olivo	University of Applied Osnabrück/University of Alberta

**15. Funding sources/sponsors**

CAPES

**16. Conflict of interest**

None

**17. Collaborators**

None

**REVIEW METHODS**

**18. Review question**

1. What is the global prevalence of dysmenorrhea?
2. What is the difference between continents regarding the prevalence of dysmenorrhea?

**19. CoCoPop elements**

**Co** – Dysmenorrhea;

**Co** – Global prevalence between 2000 and 2022;

**Pop** – Women of any age.

This systematic review will include:

Studies whose primary aim was to assess the prevalence of dysmenorrhea (either primary or secondary), published between 2000 and 2022, without language restriction. Prevalence in cohort studies will be included at the end of the follow-up; Studies on menstrual characteristics, premenstrual syndrome, menstrual disorders, premenstrual dysphoric disorder, pelvic pain that reported the prevalence of dysmenorrhea separately; Studies that associated endometriosis, uterine myoma, polycystic ovaries and adenomyosis to dysmenorrhea. Studies of women with any kind of comorbidities as long as the primary aim of the study is to assess the prevalence of dysmenorrhea in this specific population.

This systematic review will exclude:

Studies available only as abstracts or event proceedings, literature reviews and book chapters; Case report, commentaries, letters to the editor, conference papers, protocol's registration, interventional (e.g., Intra Uterine Device, medication, oral or intravaginal contraceptive, hysterectomy, organ transplantation, acupuncture, ablation, bariatric surgery, mastectomy, tubal

ligation or sterilization, assisted reproduction technology, etc.), qualitative study, clinical trials; Animal or in vitro studies; In studies with more than one publication, the study with the smallest number of individuals will be excluded.

## **20. Searches**

The search will be carried out in the databases Medline (Ovid), EMBASE, Web of Science, SciELO, CINAHL and LILACS. A manual search will be performed in the first 10 pages of Google Scholar. For each database, a search filter. The descriptors “dysmenorrhea”, “painful menstruation”, “pelvic pain” and “epidemiology” will be combined with their acronyms and used in a search filter for each database. We will also search the reference list of published systematic reviews of dysmenorrhea prevalence.

## **21. Url to search strategy**

None

## **22. Condition or domain being studied**

Dysmenorrhea is a gynecological condition defined as menstrual pain of uterine origin more common among women of reproductive age [1]. In this systematic review, we will consider:

- **Primary dysmenorrhea:** spasmodic menstrual pain immediately before and/or during menstruation, without any associated pelvic affection.
- **Secondary dysmenorrhea:** dysmenorrhea associated with the presence of some pelvic affection, usually endometriosis and myomas.
- **Dysmenorrhea (non-specific):** dysmenorrhea unclassified.

## **23. Primary outcome**

Prevalence measured in absolute frequency and percentage, or prevalence, or standard error, or 95% confidence intervals, and country.

## **24. Secondary outcomes**

## **25. Data extraction**

Studies will be selected through Covidence. Data extraction, including type of dysmenorrhea, age, sample size, population, assessment of dysmenorrhea and study objective, will be performed manually in Microsoft Excel. The selection of studies and data extraction will be performed by



two independent researchers. Data will be extracted on the prevalence of dysmenorrhea, characteristics of the studied sample, country and study objective. In case of disagreement between reviewers, a third reviewer will be consulted. Data from studies that evaluated women with comorbidities and who underwent cesarean section will be analyzed separately.

**26. Methodological quality assessment**

The assessment of methodological quality will be carried out by Joanna Briggs Institute (JBI) Critical Appraisal Tools for cross-sectional study [13] by two independent researchers.

**27. Strategy for data synthesis**

Data will be analyzed by two independent reviewers in an Excel spreadsheet.

**28. Data synthesis**

The assessment of methodological quality will be carried out by Joanna Briggs Institute (JBI) Critical Appraisal Tools for cross-sectional study [13] by two independent researchers.

**29. Analysis of subgroups or subsets**

If possible, the analysis of subgroups will be performed considering different health conditions.

**REVIEW GENERAL INFORMATION**

**30. Type of review**

Systematic review related to prevalence.

**31. Language**

English

**32. Country**

Brazil, Germany

**33. Other registration detail**

None

**34. Reference and/or URL for publishes protocol**

None

**35. Dissemination plans**

The finding of this systematic review will be submitted for peer-reviewed journal publications, international conferences for the consideration of oral and poster presentations. In addition, the results will be presented to clinicians, colleagues, and students interested in this area.

**36. Keywords**

Dysmenorrhea, Prevalence, Epidemiology

**37. Details of any existing review of the same topic by the same authors**

None

**38. Current review status**

Ongoing

**39. Any additional information**

None

**40. Details of final report/publications**

None

**41. Relevance of the project**

The results of the current project may help health professionals and public organizations to know the global prevalence of dysmenorrhea, as well as knowing regions that should receive greater attention on public care for people with pain related to menstruation. Considering the prevalence of dysmenorrhea in some regions and the quality of the evidence, it is possible that more studies are needed with better methodological quality to fill the gap in the literature on the topic.

**REFERENCES**

- [1] Burnett M, Lemyre M. No. 345-Primary Dysmenorrhea Consensus Guideline. J Obstet Gynaecol Canada 2017;39:585–95. <https://doi.org/10.1016/j.jogc.2016.12.023>.
- [2] Iacovides S, Avidon I, Baker FC. What we know about primary dysmenorrhea today: A critical review. Hum Reprod Update 2015;21:762–78.

- <https://doi.org/10.1093/humupd/dmv039>.
- [3] Fernandez H, Barea A, Chanavaz-Lacheray I. Prevalence, intensity, impact on quality of life and insights of dysmenorrhea among French women: A cross-sectional web survey. *J Gynecol Obstet Hum Reprod* 2020;49:101889. <https://doi.org/10.1016/j.jogoh.2020.101889>.
- [4] Fernández-Martínez E, Onieva-Zafra MD, Parra-Fernández ML. The Impact of Dysmenorrhea on Quality of Life Among Spanish Female University Students. *Int J Environ Res Public Health* 2019;16:713. <https://doi.org/10.3390/ijerph16050713>.
- [5] Iacovides S, Avidon I, Bentley A, Baker FC. Reduced quality of life when experiencing menstrual pain in women with primary dysmenorrhea. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2014;93:213–7. <https://doi.org/10.1111/aogs.12287>.
- [6] Fernández-Martínez E, Abreu-Sánchez A, Pérez-Corrales J, Ruiz-Castillo J, Velarde-García JF, Palacios-Ceña D. Living with Pain and Looking for a Safe Environment: A Qualitative Study among Nursing Students with Dysmenorrhea. *Int J Environ Res Public Health* 2020;17:6670. <https://doi.org/10.3390/ijerph17186670>.
- [7] Abreu-Sánchez A, Ruiz-Castillo J, Onieva-Zafra M, Parra-Fernández M, Fernández-Martínez E. Interference and Impact of Dysmenorrhea on the Life of Spanish Nursing Students. *Int J Environ Res Public Health* 2020;17:6473. <https://doi.org/10.3390/ijerph17186473>.
- [8] Bohn JA, Bullard KA, Rodriguez MI, Ecker AM. Stepwise Approach to the Management of Endometriosis-Related Dysmenorrhea. *Obstet Gynecol* 2021;138:557–64. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000004536>.
- [9] Armour M, Parry K, Manohar N, Holmes K, Ferfolja T, Curry C, et al. The Prevalence and Academic Impact of Dysmenorrhea in 21,573 Young Women: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Women's Heal* 2019;28:1161–71. <https://doi.org/10.1089/jwh.2018.7615>.
- [10] Latthe P, Latthe M, Say L, Gülmezoglu M, Khan KS. WHO systematic review of prevalence of chronic pelvic pain: a neglected reproductive health morbidity. *BMC Public Health* 2006;6:177. <https://doi.org/10.1186/1471-2458-6-177>.
- [11] De Sanctis V, Soliman AT, Elsedfy H, Soliman NA, Soliman R, El Kholy M. Dysmenorrhea in adolescents and young adults: a review in different country. *Acta Biomed* 2016;87:233–46.
- [12] Omani Samani R, Almasi Hashiani A, Razavi M, Vesali S, Rezaeinejad M, Maroufizadeh S, et al. The prevalence of menstrual disorders in Iran: A systematic review and meta-analysis. *Int J Reprod Biomed* 2018;16:665–78.

- [13] Munn Z, Moola S, Riitano D, Lisy K. The development of a critical appraisal tool for use in systematic reviews addressing questions of prevalence. *Int J Heal Policy Manag* 2014;3:123–8. <https://doi.org/10.15171/ijhpm.2014.71>.

**ANEXO C – Proposta/Plano de trabalho do projeto de pesquisa conjunto “*Prognostic factors of the urinary incontinence: a systematic review*” – “Fatores prognósticos da incontinência urinária: uma revisão sistemática”, em tradução livre**

**REGISTRATION IN PROSPERO**

**1. Review title**

“Prognostic factors of the urinary incontinence: a systematic review”

**2. Original language title**

“Prognostic factors of the urinary incontinence: a systematic review”

**3. Authorship**

Jordana Barbosa da Silva; Leticia Bojikian Calixtre; Guilherme Tavares de Arruda; Patricia Driusso; Susan Armijo-Olivo

**4. Background**

The worldwide prevalence of urinary incontinence (UI) is estimated to be 8.7%. Numerically, it represents 421 million people affected by urinary symptoms, which is larger than the population of the United States of America<sup>1</sup>. It seems that women are more affected by UI than men, as 1 in 4 women will be incontinent at some point in life<sup>2,3</sup>. This is a concerning factor, as the presence of UI is significantly associated with an increased in mortality rate<sup>4</sup> and also depression, embarrassment and social isolation<sup>5,6</sup>.

Nonetheless, previous studies reported an association between urinary symptoms severity and quality of life<sup>7-9</sup>. Authors reported that even a very small urine leakage may cause a significative impact on the quality of life<sup>8</sup>. However, prior to the increase of severity symptoms, conservative approaches of prevention can help to reduce the UI prevalence and severity rate, regardless of the woman's age.

Prognostic studies aim to investigate the relationship between the occurrence of a certain outcome of interest and the predictors of the clinical profile in a population that already has the disease and/or condition of interest<sup>10</sup>. The outcomes of this type of study result in an understanding of the progression of a certain disease, which can result in actions to limit this progression<sup>11</sup>. From the analysis of these studies, it is possible to classify the variables that can reduce or settle the presence of possible dysfunctions<sup>12</sup>, which can contribute to the decision-making process of health professionals during the management of patients<sup>13</sup>. Besides that, in clinical practice, by identifying the variables associated with UI, the physiotherapist can encourage the active participation of women, in order to make them autonomous in relation to the management of their own health,

assuming that the patient adapts behaviors based on the previous health education, in order to eliminate the risks inherent to the increase in the severity of the dysfunction and/or to prevent the onset of the symptom<sup>14</sup>. One possible way to apply this strategy is to direct attention to modifiable factors, such as changes in lifestyle habits<sup>15</sup> (i.e. change in diet, smoking cessation, regular physical activity, weight reduction, among others)<sup>16</sup>.

Prognostic factors for UI can also be identified as possible covariates to be controlled in investigative research, such as randomized and controlled clinical trials, in order to allow the researcher to balance the presence and/or absence of variables between the participants included in control and intervention groups. This bias control strategy can be used to minimize differences in the prevalence of prognostic factors between groups<sup>15,17</sup>.

However, it is still inconclusive how modifiable and non-modifiable factor may influence the severity of UI. Most part of the previous reviews published in literature reported only the risk factors associated with UI<sup>18-25</sup>. Only a single systematic review aimed to reported the presence of all prognostic factors in the literature, related to UI<sup>26</sup>. However, authors limited the searchers only to papers published in English language and had not performed a meta-analysis. In addition, the previous systematic review was published in 2016, which is equivalent a five years ago.

Therefore, the results of the present project will contribute to the scientific dissemination of the assessment and management of UI in women. It is expected to synthesize evidence regarding the presence of prognostic factors associated with UI and encourage further scientific research that seeks to fill possible gaps related to the increase of UI severity. Our results may encourage researchers and clinicians to incorporate the assessment of factors associated with UI into their routine care, as well as the implementation of new practices that could result in and reduce the severity of this dysfunction in women.

## **5. Aim**

The aims of the present systematic review are:

1. To identify and synthesize all the prognostic factors related to the severity of UI available in the literature;
2. To summarize the odds related to the UI severity according the prognostic factors;
3. To compare the odds of the severity of UI between modifiable and non-modifiable variables.

## **6. Anticipated or actual start date**

March 8<sup>th</sup>, 2021

## 7. Anticipated completion date

December 31<sup>th</sup>, 2021

## 8. Stage of review at time of this submission

Review stage	Started	Completed
Preliminary searches	Yes	Yes
Piloting of the study selection process	Yes	Yes
Formal screening of search results against eligibility criteria	Yes	Yes
Data extraction	Yes	No
Risk of bias (quality) assessment	No	No
Data analysis	No	No

## REVIEW TEAM DETAILS

### 9. Named contact

Mrs. Jordana Barbosa da Silva

### 10. Named contact email

jordanabsilva@gmail.com

### 11. Named contact address

Rodovia Washington Luis, km 235 – SP-310; zip code: 13565-905

### 12. Named contact phone number

+49 15752852653

### 13. Organizational affiliation of the review

Federal University of São Carlos and University of Applied Sciences Osnabrück

### 14. Review team members and their organizational affiliations

Title	First name	Last name	Affiliation
Msc	Jordana Barbosa	Silva	Federal University of São Carlos/University of Applied Osnabrück
PhD	Leticia	Calixtre	Federal University of São Carlos
Msc	Guilherme	De Arruda	Federal University of São Carlos

PhD	Patricia	Driusso	Federal University of São Carlos
PhD	Susan	Armijo-Olivo	University of Applied Osnabrück/University of Alberta

### **15. Funding sources/sponsors**

CAPES

### **16. Conflict of interest**

None

### **17. Collaborators**

None

## **REVIEW METHODS**

### **18. Review question**

1. What are the prognostic factors associated with female urinary incontinence?
2. What are the odds for UI according to the prognostic factors?
3. Is there a difference between the odds for UI according the prognostic factors considered non-modifiable and modifiable?

### **19. PICO elements**

**P** – Women more than 18 years old with stress urinary incontinence and/or urgency urinary incontinence and/or mixed urinary incontinence;

**I** – Prognostic factors associated to UI;

**C** – Not applicable;

**O** –Severity of UI (improving or worsening symptoms);

**S** – Cohort studies that generated odds for severity of UI (retrospective and prospective longitudinal studies).

This systematic review will include studies involving:

**Population:** Women with more than 18 years old, with SUI (urine loss associate with coughing, sneezing, exertion or physical exertion) and/or UUI (loss of urine associate with urinary urgency, a sudden and strong urge to urinate) and/or MUI (both stress and urgency urinary incontinence).



Studies will be excluded if the aim was to analyze urinary symptoms of children or male incontinence; if they included only continent women and if authors analyzed only other pelvic floor dysfunctions (i.e. fecal and/or anal incontinence, pelvic organ prolapse, sexual dysfunctions); if authors included pregnant women or postpartum women until 1 year in their analysis, if they included women continent and analyzed the risk factors for UI, if they analyzed predictive factors (i.e., any intervention related to the management of UI symptoms).

**Interventions:** Studies will be included if they assessed any prognostic factor, that can be classified as modifiable and non-modifiable.

Papers will be excluded if they aimed to analyze the risk factor of UI, if they tried to analyzed the prognostic of UI before or after any intervention (i.e., surgery, conservative treatment).

**Outcomes:** This review will include studies that reported the odds of UI severity in incontinent women. A detailed description of the outcomes is described below.

**Designs:** Cohort studies that generated odds for severity of UI (retrospective and prospective longitudinal studies). The following types of studies will be excluded: RCTs, controlled-trials, case report, cross-sectional, reviews, systematic reviews, meta-analysis, commentaries, letters to the editor, conference papers, books chapter, protocol's registration, abstracts without full text and animal's studies.

## **20. Searches**

To conduct the present systematic review, the following five databases were consulted: Medline (Ovid MEDLINE(R) ALL), Embase (Ovid interface), CINAHL PLUS with Full text (EBSCOhost interface), Web of Science (Indexes=SCI-EXPANDED, SSCI, A&HCI, ESCI) and Cochrane. The final version of the search included the principal terms for UI and prognostic factors. No limits were applied on the databases for the date, language or publication status but conference abstracts were removed.

## **21. Url to search strategy**

None

## **22. Condition or domain being studied**

Urinary incontinence (UI) is defined as any loss of urine<sup>27</sup>. In the present systematic review, the International Society Continence definitions for stress, urgency and mixed urinary incontinence will be considered<sup>27</sup>:

- **Stress urinary incontinence:** urine loss associate with coughing, sneezing, exertion or physical exertion;
- **Urgency urinary incontinence:** loss of urine associated with urinary urgency (a sudden and strong urge to urinate);
- **Mixed urinary incontinence:** stress and urinary incontinence, concomitantly.

### **23. Primary outcome**

The primary outcome of this study will be the prognostic factors for the outcomes related to the severity of UI. The present systematic review will include studies that provided any description of odds related to the UI severity after statistical analysis.

### **24. Secondary outcomes**

The following secondary outcome can be anticipated and is the following: tools available to assess the severity of UI. In the present systematic review, will be include studies that applied any tool or questionnaires that measures the primary outcome. A brief description of the secondary outcome is following:

- 1) **Tools applied to assess the UI severity:** The severity of UI can be measured by different tools. In the literature, it is possible to find studies that applied questionnaires (i.e. Incontinence Severity Index)<sup>28</sup> and also physical tests and exams (i.e., pad test and urodynamics)<sup>8,29</sup> to identify the presence of the symptom in different populations. Our aim in analyzing this secondary outcome is to reported which tool is available to measure the UI severity according to the evaluation of a prognostic factor. Recommended tools to assess the UI severity include bladder diary, pad test and the Patient Perception of Bladder Condition and Urogenital Distress Inventory. Alternative tools that can be applied to assess the impact of the severity of UI in quality of life are the following: Bristol Female Lower Urinary Tract Symptoms Short Form, International Consultation on Incontinence Questionnaire-Urinary Incontinence Short Form, Incontinence Impact Questionnaire, Incontinence Quality of Life Questionnaire and King's Health Questionnaire<sup>30</sup>.

### **25. Data extraction**

**Study selection:** One researcher will search the databases cited above and will compile them into the software ENDNOTE. Sequentially, the researcher will import them to Covidence ([www.covidence.org](http://www.covidence.org)), which will be used during the screening process. Two researchers will evaluate the studies' eligibility according to inclusion and exclusion criteria development in three sequential evaluation phases: (I) analysis of titles; (II) evaluation of the abstracts; and (III) analysis of full papers. The selection of the studies will be done independently by two researchers that will be blinded to each other's decision. In case of disagreement, a consensus meeting will be performed. If the two researchers did not reach a consensus, a third evaluator will make the final decision. A flowchart will be organized according to the PRIMA guidelines to report the results of the selection process.

**Data extraction (DE):** An excel form will be developed exclusively for the present systematic review, so the researchers can extract data from the primary studies. Pilot testing and regular revision, discussions and comparison will be taken to standardize the form during data extraction. To optimize this process, the drop-down Excel's menus will be used where applicable to contribute to the consistency of data extracted. One researcher will conduct the data extraction and organize the data on the excel form and a second researcher will review the extracted data. Reviewers will be instructed about the process, in order to make it consistent. In case of disagreement, a consensus meeting will be performed. If the two researchers did not reach a consensus, a third evaluator will make the final decision. Data extracted will be based on characteristics that include, but are not limited to **article information** (name of the first author, year of publication, language, funding, country where the study was conducted and ethical approval); **participants information** (e.g. population age, body mass index, ethnicity, diagnosis, tool for the diagnosis, parity); **study information** (e.g. main aim, study design, sample size); **prognostic information** (e.g. type of the variable analyzed, duration of follow-up or cohort, type of test applied during the statistical analysis, numerical variable related to the odds for UI) **Outcomes** (e.g. severity of UI, number of assessments); **Secondary outcomes** (e.g. tool applied to identify the severity of UI); **Results Summary; Data Analysis; Conclusion; Limitations/Comments; and Recommendations.** In the case of missing quantitative data, the authors of the primary studies will be contacted in order to get unreported data.

## 26. Methodological quality assessment

Two independent researchers will be responsible for conducting the credibility and methodological quality assessment independently.

The risk of bias of cross-sectional studies will be evaluated by the Quality in Prognosis Studies (QUIPS), composed by six domains: study participation, study attrition, prognostic factor measurement, outcome measurement, study confounding, statistical analysis and reporting. Each domain has multiple items that are classified separately and are classified in high, moderate and low risk of bias<sup>31</sup>.

If there is any disagreement between reviewers, a consensus meeting will be schedule. A third person will be asked for input if the consensus cannot be reached and will make the final decision.

To determine the level of agreement between reviewers, the kappa statistics test will be performed and will be classified the researchers as excellent agreement (0.93-1.00), very good agreement (0.61-0.80), good agreement (0.41-0.60), fair agreement (0.21-0.40), slight agreement (0.01-0.20), poor agreement (0.00) or less were considered to have no agreement, according to Byrt<sup>32</sup>.

## **27. Strategy for data synthesis**

Tables will be used to present the studies' details, summarize findings and outcomes; and performed analysis. The findings will be synthesized in a narrative (descriptive) synthesis. Data synthesis will be performed according the type of UI (i.e., stress, urgency of mixed). The findings will also be summarized according the methodological assessment and the strength of the overall evidence will also be evaluated and synthesized according to the GRADE approach (see below for more details).

After data synthesis, we will plot the estimates of the odds of UI severity based on the triangulation method, according to the recommendations published by Trigg and Griffiths<sup>33</sup>. Therefore, we expect to define a single value for the prognostic analysis related to the increased of UI severity, if we found accumulative evidence from multiple studies. We will perform the triangulation from multiple estimates arising from different studies by conducting a namely inverse-variance meta-analysis using random-effects models, which have been applied in previous systematic reviews<sup>34,35</sup>. This calculation will only be possible if authors from the included studies reported sufficient data for analysis.

If possible, a meta-analysis will be conducted using the RevMan 5 software (Review Manager (RevMan))<sup>36</sup>. The studies will be grouped according to the instruments that reported the odds for prognosis of UI severity and the similarity between the comparison of the study groups. The effect size will be measured using the standardized mean differences for continuous outcomes and risk ratios will be used for dichotomous results, and the 95% confidence intervals will be reported. The Index  $I^2$  will be used to analyze the consistency between studies based on the assessment of heterogeneity. Heterogeneity will be classified as low (25%), moderate (50%) or high (75%)<sup>37</sup>.

## **28. Data synthesis**

To evaluate the quality of the body of the evidence, we will use the Grades of Recommendation, Assessment, Development and Evaluation (GRADE), considering the following domains: study design, risk of bias, inconsistency of results, indirectness, imprecision (insufficient data) and bias of the publication. The quality of the evidence will be classified as high, moderate, low, and very low, according to GRADE<sup>38,39</sup>.

## **29. Analysis of subgroups or subsets**

Subgroups analyses will be done when feasible considering the type of urinary incontinence (e.g. stress, urge and mixed) and according the variables classified as modifiable and non-modifiable.

## **REVIEW GENERAL INFORMATION**

### **30. Type of review**

Systematic review related to prognostic factors

### **31. Language**

English

### **32. Country**

Brazil, Germany

### **33. Other registration detail**

None

### **34. Reference and/or URL for publishes protocol**

None

### **35. Dissemination plans**

The finding of this systematic review will be submitted for peer-reviewed journal publications, international conferences for the consideration of oral and poster presentations. In addition, the results will be presented to clinicians, colleagues, and students interested in this area.

### **36. Keywords**

**37. Details of any existing review of the same topic by the same authors**

None

**38. Current review status**

Ongoing

**39. Any additional information**

None

**40. Details of final report/publications**

None

**41. Relevance of the project**

The results of the present project may help health professionals of clinical and research practice to understand the progression of UI, which can also reflect in new practices to reduce the rate of urinary symptoms that can be considered severe. This type of result can contribute to the decision-making process of health professionals during the management of patients with UI<sup>13</sup>.

Considering the variables that may increase the severity of UI, the physiotherapist can encourage the active participation of women by health education strategies, in order to make them autonomous in relation to the management of their own health, to eliminate the risks inherent to the increase in the severity of the dysfunction<sup>14</sup>.

It is expected to synthesize evidence regarding the presence of prognostic factors associated with UI and encourage further scientific research that seeks to fill possible gaps related to the increased of UI severity.

**REFERENCES**

1. Milsom I, Gyhagen M. The prevalence of urinary incontinence. *Climacteric*. 2019;22(3):217-222. doi:10.1080/13697137.2018.1543263
2. Verbeek M, Hayward L. Pelvic Floor Dysfunction And Its Effect On Quality Of Sexual Life. *Sexual Medicine Reviews*. 2019;0(0). doi:10.1016/j.sxmr.2019.05.007
3. Mckellar K, Abraham N. Prevalence, risk factors, and treatment for women with stress urinary incontinence in a racially and ethnically diverse population. *Neurourol Urodyn*. 2019;38(3):934-940. doi:10.1002/nau.23930

4. John G, Bardini C, Combescure C, Dällenbach P. Urinary Incontinence as a Predictor of Death: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One*. 2016;11(7). doi:10.1371/journal.pone.0158992
5. Berzuk K, Shay B. Effect of increasing awareness of pelvic floor muscle function on pelvic floor dysfunction: a randomized controlled trial. *International Urogynecology Journal*. 2015;26(6):837-844. doi:10.1007/s00192-014-2599-z
6. Norton JM, Dodson JL, Newman DK, et al. Nonbiologic factors that impact management in women with urinary incontinence: review of the literature and findings from a National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases workshop. *Int Urogynecol J*. 2017;28(9):1295-1307. doi:10.1007/s00192-017-3400-x
7. Aslan E, Beji NK, Coskun A, Yalcin O. An assessment of the importance of pad testing in stress urinary incontinence and the effects of incontinence on the life quality of women. *International Urogynecology Journal and Pelvic Floor Dysfunction*. 2003;14(5):316-320. doi:10.1007/s00192-003-1088-6
8. Krhut J, Gärtner M, Mokris J, et al. Effect of severity of urinary incontinence on quality of life in women. *Neurourology and Urodynamics*. 2018;37(6):1925-1930. doi:10.1002/nau.23568
9. Pizzol D, Demurtas J, Celotto S, et al. Urinary incontinence and quality of life: a systematic review and meta-analysis. *Aging Clin Exp Res*. 2021;33(1):25-35. doi:10.1007/s40520-020-01712-y
10. Hemingway H. Prognosis research: why is Dr Lydgate still waiting? *J Clin Epidemiol*. 2006;(59):1229-1238. doi:doi: 10.1016/j.jclinepi.2006.02.005
11. Moons K, Royston P, Vergouwe Y, Grobbee D, Altman D. Prognosis and prognostic research: what, why, and how? *BMJ*. 2009;338. doi:doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.b375>
12. Wagner M, Callegari-Jacques S. Medidas de associação em estudos epidemiológicos: risco relativo e odds ratio. *Jornal de Pediatria*. 1998;74:247-251.
13. Altman D, Lyman G. Methodological challenges in the evaluation of prognostic factors in breast cancer. *Breast Cancer Res Treat*. 1998;52(1-3):289-303. doi:doi: 10.1023/a:1006193704132
14. Luiz O do C, Cohn A. Sociedade de risco e risco epidemiológico. *Cad Saúde Pública*. 2006;22(11):2339-2348. doi:10.1590/S0102-311X2006001100008
15. Hendriks EJM, Kessels AGH, de Vet HCW, Bernards ATM, de Bie RA. Prognostic indicators of poor short-term outcome of physiotherapy intervention in women with stress urinary incontinence. *Neurourology and Urodynamics*. Published online 2009:n/a-n/a. doi:10.1002/nau.20752

16. Dumoulin C, Adewuyi T, Booth J, et al. *Adult Conservative Management. In: Abrams PH, Cardoza L, Khoury AE, Wein A, Eds. International Consultation on Urinary Incontinence.* Plymbridge United Kingdom: Health Publication Ltd; 2017.
17. Ruberg SJ, Shen L. Personalized Medicine: Four Perspectives of Tailored Medicine. *Statistics in Biopharmaceutical Research.* 2015;7(3):214-229. doi:10.1080/19466315.2015.1059354
18. Almousa S, Bandin van Loon A. The prevalence of urinary incontinence in nulliparous adolescent and middle-aged women and the associated risk factors: A systematic review. *Maturitas.* 2018;107:78-83. doi:10.1016/j.maturitas.2017.10.003
19. Lamerton TJ, Torquati L, Brown WJ. Overweight and obesity as major, modifiable risk factors for urinary incontinence in young to mid-aged women: a systematic review and meta-analysis: Obesity and urinary incontinence in women. *Obesity Reviews.* 2018;19(12):1735-1745. doi:10.1111/obr.12756
20. Seshan V, Muliira JK. Dimensions of the impact of urinary incontinence on quality of life of affected women: A review of the English literature. *International Journal of Urological Nursing.* 2014;8(2):62-70. doi:10.1111/ijun.12034
21. Sun S. Coffee and caffeine intake and risk of urinary incontinence: a meta-analysis of observational studies. Published online 2016:7.
22. Wesnes SL, Seim E. Birthweight and urinary incontinence after childbirth: a systematic review and meta-analysis. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology: X.* 2020;8:100115. doi:10.1016/j.eurox.2020.100115
23. Wang K, Xu X, Jia G, Jiang H. Risk Factors for Postpartum Stress Urinary Incontinence: a Systematic Review and Meta-analysis. *Reprod Sci.* 2020;27(12):2129-2145. doi:10.1007/s43032-020-00254-y
24. Hage-Fransen MAH, Wiezer M, Otto A, et al. Pregnancy- and obstetric-related risk factors for urinary incontinence, fecal incontinence, or pelvic organ prolapse later in life: A systematic review and meta-analysis. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2021;100(3):373-382. doi:10.1111/aogs.14027
25. Siahkal SF, Iravani M, Mohaghegh Z, Sharifipour F, Zahedian M. Maternal, obstetrical and neonatal risk factors' impact on female urinary incontinence: a systematic review. *Int Urogynecol J.* 2020;31(11):2205-2224. doi:10.1007/s00192-020-04442-x
26. Troko J, Bach F, Toozs-Hobson P. Predicting urinary incontinence in women in later life: A systematic review. *Maturitas.* 2016;94:110-116. doi:10.1016/j.maturitas.2016.09.006
27. Haylen BT, de Ridder D, Freeman RM, et al. An International Urogynecological Association (IUGA)/International Continence Society (ICS) joint report on the terminology for



female pelvic floor dysfunction. *Int Urogynecol J*. 2010;21(1):5-26. doi:10.1007/s00192-009-0976-9

28. Elks W, Jaramillo-Huff A, Barnes KL, Petersen TR, Komesu YM. The Stress Urinary Incontinence in CrossFit (SUCCeSS) Study. *Female Pelvic Med Reconstr Surg*. 2020;26(2):101-106. doi:10.1097/SPV.0000000000000815

29. Bump R. Mixed urinary incontinence symptoms urodynamic findings, incontinence severity, and treatment response. *Obstetrics & Gynecology*. 2003;102(1):76-83. doi:10.1016/S0029-7844(03)00376-4

30. Emmons KR, Robinson JP. Urinary Incontinence Severity and Quality-of-Life Instruments. *Journal of Wound, Ostomy & Continence Nursing*. 2013;40(4):350-354. doi:10.1097/WON.0b013e318297c766

31. Hayden JA, van der Windt DA, Cartwright JL, Côté P, Bombardier C. Assessing Bias in Studies of Prognostic Factors. *Annals of Internal Medicine*. 2013;158(4):280. doi:10.7326/0003-4819-158-4-201302190-00009

32. Byrt T. How good is that agreement? *Epidemiology*. 1996;7(5):561. doi:doi:10.1097/00001648-199609000-00030

33. Trigg A, Griffiths P. Triangulation of multiple meaningful change thresholds for patient-reported outcome scores. *Qual Life Res*. Published online July 28, 2021. doi:10.1007/s11136-021-02957-4

34. Olsen MF, Bjerre E, Hansen MD, Tendal B, Hilden J, Hróbjartsson A. Minimum clinically important differences in chronic pain vary considerably by baseline pain and methodological factors: systematic review of empirical studies. *Journal of Clinical Epidemiology*. 2018;101:87-106.e2. doi:10.1016/j.jclinepi.2018.05.007

35. Devji T, Guyatt GH, Lytvyn L, et al. Application of minimal important differences in degenerative knee disease outcomes: a systematic review and case study to inform *BMJ Rapid Recommendations*. *BMJ Open*. 2017;7(5):e015587. doi:10.1136/bmjopen-2016-015587

36. The Nordic Cochrane Centre TCCV 5. 3. C. RevMan 5 software. Published online 2014.

37. Higgins JPT, Thompson SG, Deeks JJ, Altman DG. Measuring inconsistency in meta-analyses. *BMJ*. 2003;327(7414):557-560.

38. Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ*. 2008;336(7650):924-926. doi:10.1136/bmj.39489.470347.AD

39. Lemos A. GRADE: um sistema para graduar qualidade de evidência e força da recomendação e as implicações para a prática fisioterapêutica. *Fisioterapia Brasil*. 2017;18(5).



**ANEXO D – Proposta/Plano de trabalho do projeto de pesquisa conjunto “Efeitos imediatos dos exercícios de controle motor da coluna cervical e aeróbico em indivíduos com dor orofacial e cervical: um ensaio clínico randomizado”**

Vide proposta/plano de trabalho a partir das próximas páginas.

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO CARLOS  
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE  
DEPARTAMENTO DE FISIOTERAPIA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM FISIOTERAPIA**

PROJETO DE PESQUISA DE DOUTORADO SANDUÍCHE (CAPES/Print)

**EFEITOS IMEDIATOS DOS EXERCÍCIOS DE CONTROLE MOTOR DA COLUNA  
CERVICAL E AERÓBICO EM INDIVÍDUOS COM DOR OROFACIAL E CERVICAL:  
UM ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO**

ACUTE EFFECTS OF NECK MOTOR CONTROL AND AEROBIC EXERCISES IN INDIVIDUALS WITH  
OROFACIAL AND NECK PAIN: A RANDOMIZED CLINICAL TRIAL

LUIZ FELIPE TAVARES

ORIENTADOR: Prof. Dra. Ana Beatriz de Oliveira  
CO-ORIENTADOR: Prof. Dra. Leticia Bojikian Calixtre  
SUPERVISORA NO EXTERIOR: Prof. Dra. Susan Armijo-Olivo

Abril  
2022

## RESUMO

Os distúrbios musculoesqueléticos são alguns dos problemas de saúde mais onerosos do mundo e as principais causas de incapacidade. Entre elas, as dores orofaciais e cervicais têm sido muito prevalentes entre a população geral. O tratamento da coluna cervical por meio de exercícios de controle motor para os músculos do pescoço pode diminuir os sintomas dolorosos relacionados às dores orofaciais e cervicais. Por outro lado, sabe-se que o exercício aeróbico tem benefícios diretos na redução da dor, melhorando a qualidade de vida e saúde mental de indivíduos com diferentes condições crônicas. Diminuições nos níveis de dor são observadas de 8 a 12 semanas de tratamento com exercício de diversos tipos, entretanto uma única sessão de exercício pode provocar o efeito de analgesia induzida pelo exercício (AIE), fenômeno que tem sido amplamente estudado no último anos. Existe uma limitação na evidência de estudos que avaliaram os efeitos imediatos de AIE causados pelo exercício aeróbico em pessoas com dor musculoesquelética crônica, em especial em indivíduos com dor orofacial e/ou cervical. Tradicionalmente, profissionais da saúde utilizam de fármacos como primeira forma de tratamento e muitas vezes subestimam a atividade física no combate a dor crônica, desconsiderando que o exercício é uma opção de tratamento com poucos efeitos adversos que pode promover melhora na severidade da dor e capacidade funcional de pacientes com dor crônica. Pesquisas que investiguem os efeitos agudos e crônicos do exercício físico em indivíduos com dor orofacial e cervical são necessárias e atualmente, escassas. O objetivo principal dessa proposta é avaliar se uma única sessão de exercícios de controle motor para a coluna cervical ou de exercício aeróbico é capaz de causar analgesia induzida pelo exercício, identificada através da redução da intensidade da dor e aumento do limiar de dor à pressão, em indivíduos com dor orofacial e cervical. Esse estudo será realizado na University of Applied Sciences, em Osnabruck (Alemanha), em parceria com a Prof Susan Armijo-Olivo, que representa uma referência na investigação das disfunções orofaciais e cervicais. Faz parte dessa proposta também a análise dos dados de um ensaio clínico randomizado que vem sendo realizado na Universidade Federal de São Carlos, cujo protocolo e temática se assemelham a proposta de doutorado sanduíche. Acredita-se que o desenvolvimento desse plano de estudos, contribuirá para o maior sucesso de intervenções visando o tratamento de tais disfunções com fatores e sintomas complexos e multifatoriais. Além disso, a oportunidade de realizar estágio no exterior, trará ao candidato oportunidade ímpar de desenvolver ainda mais seu potencial acadêmico-científico.

## SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO.....</b>	<b>4</b>
<b>2. OBJETIVOS DA PROPOSTA.....</b>	<b>5</b>
<b>3. MÉTODOS.....</b>	<b>5</b>
3.1 DESENHO DO ESTUDO.....	5
3.2 PARTICIPANTES.....	6
3.3 PROCEDIMENTOS DE AVALIAÇÃO E DESFECHOS .....	6
3.3.1 <i>Intensidade da dor orofacial e cervical</i> .....	6
3.3.2 <i>Testes quantitativos sensoriais</i> .....	6
3.3.3 <i>Analgesia induzida pelo exercício (AIE)</i> .....	7
3.3.4 <i>Variável adicional: atividade cerebral de indivíduos com dor cervical*</i> .....	7
3.4 PROTOCOLO DE INTERVENÇÃO.....	7
3.5 ANÁLISE DOS DADOS.....	8
<b>4. CRONOGRAMA DE ATIVIDADES.....</b>	<b>10</b>
<b>5. CONTRIBUIÇÃO DO PLANO DE ESTUDOS PARA A PROMOÇÃO DO ENSINO, FORMAÇÃO E APRENDIZAGEM.....</b>	<b>11</b>
<b>6. POTENCIAL PARA O AUMENTO DA REDE DE PESQUISA E EDUCAÇÃO, COM NOVAS TÉCNICAS E PARCERIAS, ALÉM DE AMPLA DIVULGAÇÃO DOS RESULTADOS.....</b>	<b>11</b>
<b>7. RELEVÂNCIA PARA O DESENVOLVIMENTO CIENTÍFICO E TECNOLÓGICO DA ÁREA NO BRASIL NOS MÉDIO E LONGO PRAZOS.....</b>	<b>11</b>
<b>8. RELEVÂNCIA PARA O DESENVOLVIMENTO ECONÔMICO E DE BEM-ESTAR SOCIAL DO BRASIL NOS MÉDIO E LONGO PRAZOS.....</b>	<b>12</b>
<b>9. CONSONÂNCIA COM ÀS NORMAS ÉTICAS NACIONAIS E INTERNACIONAIS .....</b>	<b>12</b>
<b>10. JUSTIFICATIVA PARA A ESCOLHA DA IES DE DESTINO E SUPERVISOR NO EXTERIOR</b>	<b>13</b>
<b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....</b>	<b>14</b>

## 1. INTRODUÇÃO

Os distúrbios musculoesqueléticos, entre eles as dores orofaciais e cervicais, são alguns dos problemas de saúde mais onerosos do mundo e as principais causas de incapacidade.<sup>1</sup> A dor orofacial (DOF) é um termo que inclui diferentes manifestações como distúrbios temporomandibulares (DTM), enxaquecas e dores de cabeça. Indivíduos com DTM apresentam como principais sintomas dor e incapacidade.<sup>2</sup> Os dados de prevalência mundial das DTM são inconsistentes, variando de 10% a 60%.<sup>3-5</sup> As DTM contribuem para boa parte dos gastos com saúde pública<sup>6</sup> e, além disso, são incapacitantes, comprometendo a qualidade de vida dos indivíduos afetados.<sup>4</sup> Já a dor cervical, de acordo com o *Global Burden of Disease 2010*, é a quarta causa principal de anos perdidos por incapacidade.<sup>7</sup> Cerca de metade dos indivíduos vai experimentar um episódio de dor no pescoço durante sua vida. A dor cervical é uma condição complexa, na qual a associação de fatores de risco individuais, ergonômicos, socioculturais e psicossociais contribuem para sua ocorrência e cronicidade,<sup>8</sup> sendo que cerca de 70% dos pacientes com DTM apresentam também queixas relacionadas a coluna cervical.<sup>9</sup> Dessa forma, o tratamento da coluna cervical por meio de exercícios para os músculos do pescoço podem diminuir os sintomas dolorosos relacionados à DTM<sup>10</sup>, e as dores cervicais.<sup>11,12</sup> Há evidências de que o treinamento específico do pescoço usando exercícios de controle motor podem reduzir o risco de recorrência da dor cervical e podem melhorar a força muscular reduzida, resistência, amplitude de movimento alterado e controle motor, bem como potencialmente trabalhar uma melhor conectividade cerebral anormal observada em pacientes com dor cervical crônica.<sup>13</sup>

Por outro lado, sabe-se que o exercício aeróbico tem benefícios diretos na redução da dor em pacientes crônicos, melhorando a qualidade de vida e saúde mental de pessoas com diversas patologias como fibromialgia, obesidade, depressão, dores de cabeça e dor orofacial,<sup>14</sup> e que seu mecanismo de melhora é baseado na liberação de opióides endógenos.<sup>15</sup> Porém, há poucas evidências na literatura sobre os efeitos do exercício aeróbico na dor de pessoas com DTM.<sup>14,16</sup> Existem dois ensaios clínicos sendo desenvolvidos para responder essa pergunta de pesquisa no momento, um pelo presente grupo de pesquisa no Brasil, e o outro pelo grupo de pesquisa da professora Susan Armijo-Olivo, na Alemanha.

O exercício físico é amplamente recomendado para tratar uma variedade de condições crônicas, inclusive as dolorosas. Diminuições nos níveis de dor são observadas de 8 a 12 semanas de tratamento com exercício, entretanto uma única sessão pode provocar o efeito de analgesia induzida pelo exercício (AIE), fenômeno que tem sido estudado amplamente nos últimos anos,<sup>17-20</sup> e que representa a diminuição da sensibilidade à estímulos dolorosos induzidos pelo exercício físico. A AIE pode acontecer por diversos mecanismos, como ativação dos sistemas opioides e canabíoides, liberação de hormônios e/ou neurotransmissores em resposta ao estresse induzido, alterações no sistema cardiovascular e modulação da dor pelo sistema nervoso central.<sup>21</sup>

Estudos que avaliaram os efeitos do exercício aeróbico ou de resistência na AIE em pessoas com dor musculoesquelética crônica foram considerados insuficientes (em quantidade e qualidade) e portanto existe baixa qualidade da evidência e risco de viés incerto.<sup>17</sup> Um estudo de revisão<sup>19</sup> observou uma tendência para a deficiência na inibição da dor em pacientes com dor orofacial,

utilizando o teste de somação temporal, mas a estimativa do tamanho total do efeito não foi robusta, indicando que variações nos protocolos dos estudos primários podem ter influenciado as respostas dos testes, explicando os resultados conflitantes. Uma outra revisão sistemática recente apontou que diversos estudos já foram realizados verificando os efeitos agudos do exercício em diferentes condições crônicas, entretanto a minoria utilizou um desenho com grupo controle.<sup>21</sup> Além disso, o número de estudos investigando a AIE em indivíduos com dor orofacial e/ou cervical é escasso.

Tradicionalmente, profissionais da saúde utilizam de fármacos como primeira forma de tratamento e muitas vezes subestimam os efeitos imediatos da atividade física no combate a dor crônica,<sup>22</sup> desconsiderando que o exercício é uma opção de tratamento com poucos efeitos adversos que pode promover melhora na severidade da dor e capacidade funcional de pacientes com dor crônica.<sup>15</sup> Dessa forma, torna-se importante determinar como uma única sessão de exercício (*single bout of exercise*) afeta a dor em pessoas com dor crônica, pois isso pode influenciar sua adesão ao treinamento para o exercício. A inclusão de um tratamento multimodal, que inclua a aptidão aeróbica juntamente com exercícios de força tem melhorado significativamente a funcionalidade de pessoas com dor. Assim, o exercício personalizado pode assegurar uma melhora significativa na adesão e motivação dos pacientes e se torna necessário frente aos indivíduos com dor crônica.<sup>23</sup> Pela semelhança no quadro de sintomas de indivíduos com dor orofacial e cervical, pesquisas que investiguem os efeitos agudos e crônicos do exercício físico nesta população são necessárias e atualmente, escassas.

## **2. OBJETIVOS DA PROPOSTA**

1. Avaliar se uma única sessão de exercícios de controle motor para a coluna cervical, ou de exercício aeróbico é capaz de causar analgesia induzida pelo exercício (AIE), identificada através da redução da intensidade da dor e aumento do limiar de dor à pressão e da tolerância à dor, em indivíduos com dor orofacial e cervical.
2. Analisar os dados do estudo “Efeitos adicionais do exercício aeróbico aos exercícios cervicais na dor de mulheres com DTM”, desenvolvido no Brasil, e comparar seus resultados com os do estudo que similar que está sendo desenvolvido na Alemanha;

## **3. MÉTODOS**

### **Estudo 1. Analgesia induzida pelo exercício em pacientes com dor orofacial**

#### **3.1 Desenho do estudo**

Trata-se de um ensaio clínico controlado e randomizado que será desenvolvido na universidade Hochschule Osnabruck University of Applied Sciences – Alemanha. Este estudo fará parte de um projeto guarda-chuva e contará com os indivíduos recrutados para um estudo maior, já registrado no *clinicaltrials.gov* (NCT05232604).



### 3.2 Participantes

Os indivíduos terão entre 18 e 60 anos de idade, com diagnóstico de dor cervical crônica não específica (conforme descrito pela IASP) e/ou com diagnóstico de disfunção temporomandibular de acordo com o *Diagnostic Criteria for Temporomandibular Disorders - DC/TMD*,<sup>24</sup> ambos diagnósticos exigirão um escore de dor de base moderada ou severa de 30mm ou maior, usando uma Escala Visual Analógica de 100mm. Serão excluídos sujeitos com patologias graves (bandeiras vermelhas) relacionadas à dor no pescoço, que relatem comorbidades (por exemplo, fibromialgia); ter sido diagnosticado com distúrbios psiquiátricos; ter recebido terapia dentro de 3 meses antes da entrada no estudo; ter contra-indicações ao exame de ressonância magnética. Todos os pacientes responderão um questionário de prontidão para atividade física (PAR-q). Será aplicado ainda o Inventário de Sensibilização Central (CSI) recomendado para pacientes com dor crônica. Trata-se de um questionário de autorrelato de fácil aplicabilidade que rastreia e avalia os sintomas relacionados a sensibilização central.<sup>25</sup>

### 3.3 Procedimentos de avaliação e desfechos

Para avaliar os efeitos agudos do exercício os indivíduos serão avaliados antes, imediatamente após e 30 minutos após uma única sessão de intervenção. Os indivíduos com dor orofacial e/ou cervical poderão ser alocados aleatoriamente em um dos grupos de tratamento: exercícios de controle motor cervical ou exercício aeróbico.

#### 3.3.1 Intensidade da dor orofacial e cervical

A intensidade da dor no momento da avaliação será mensurada por meio da Escala Visual Analógica (EVA) na qual os participantes classificarão a dor numa escala crescente de 0-100 milímetros, referente a região orofacial e a região cervical, separadamente, considerando que 100 indica a “pior dor imaginável”.

#### 3.3.2 Testes quantitativos sensoriais

Limiares de dor à pressão (LDP): Os LDP serão definidos como a pressão mínima que induz a dor ou o desconforto. Isto será feito nos músculos mastigatórios e do pescoço usando um algômetro calibrado seguindo o protocolo descrito em Silveira et al.<sup>9</sup> Por serem apontados como sendo os músculos mais propensos à tensão nesta população<sup>9</sup>, serão avaliados bilateralmente os músculos masseter (1 cm superior e 2 cm anterior ao ângulo da mandíbula), temporal anterior (2 cm acima do arco zigomático, esternocleidomastoideo (próximo de sua origem, 2 cm abaixo do processo mastoideo) e trapézio superior (metade do caminho entre a vértebra C7 e o acrômio) na posição sentada<sup>9</sup>. Serão realizadas ainda medidas no músculo à distância (ventre do músculo tibial anterior<sup>26-28</sup>). As medidas de LDP demonstraram ter uma boa ou excelente confiabilidade inter e intra-avaliador (0,74 a 0,99). Todas as medidas serão medidas em Newtons (N), e valores mais altos significam menor sensibilidade para dor.

Somação temporal (ST): Os participantes completarão uma tarefa mecânica de somação temporal envolvendo um estimulador do tipo agulha com uma área de contato de 0,2 mm de diâmetro. Os estímulos serão aplicados separadamente na superfície dorsal do dedo médio e na região de trapézio superior, com um intervalo entre estímulos de 1s. Os escores de dor pela EVA serão registrados após o primeiro estímulo e também após o 5º estímulo. A diferença entre a nota máxima de dor dos 5 estímulos repetidos e do único estímulo será calculada como a nota final.<sup>29,30</sup> ST para cada participante e cada local de teste será calculado subtraindo a primeira média do estímulo da média do estímulo final, considerando ainda a média dos lados direito e esquerdo.

### 3.3.3 Analgesia induzida pelo exercício (AIE)

A AIE será calculada pela subtração dos valores de LDP pós-exercício dos valores de pré-exercício, como proposto por McPhee et al.<sup>20</sup> Após a subtração dos valores, um aumento nos limiares será considerado como resposta positiva da analgesia. Também serão considerados a diferença entre os valores pré e pós exercício das escalas visual analógicas.

### 3.3.4 Variável adicional: atividade cerebral de indivíduos com dor cervical\*

O projeto intitulado: “*How do localized neck **M**otor and **A**erobic exercises influence **P**ain intensity, pain modulation, and **B**rain activity in patients with chronic Neck pain: A randomized controlled trial: The **MAPBraiN** Trial” está sob avaliação do órgão de fomento Alemão, e caso tenha a verba aprovada para realização do mesmo, possibilitará a coleta de dados de ressonância magnética.*

Para coletar variáveis relacionadas ao processamento da dor, a varredura de imagem será realizada em um 3T Siemens MAGNETOM Skyra (Siemens, Erlangen, Alemanha) com uma bobina de cabeça de 32 canais. A aquisição de dados em todo o cérebro utilizará uma seqüência de imagens planares de eco. Os sujeitos passarão por uma estimulação eletrocutânea do músculo trapézio superior direito (ponto médio entre as vértebras C7 e o acrômio) que provocará um nível moderado de dor. Os estímulos serão fornecidos usando um estimulador modelo DS8. Este método foi usado anteriormente para avaliar as alterações relacionadas ao cérebro em pacientes com dor no pescoço.<sup>31</sup> O pré-processamento e a análise das variáveis de ressonância magnética serão realizados de acordo com padrões reconhecidos.

## 3.4 Protocolo de intervenção

Grupo exercício aeróbico: A sessão terá duração total de 45 minutos, e será dividido em três partes: aquecimento, período de exercício principal e desaquecimento. O treinamento será realizado em um cicloergômetro. A intensidade será baseada na frequência cardíaca máxima (FCmax), frequência cardíaca de reserva (FCres) e a Percepção Subjetiva de Esforço (Escala Borg), que será monitorada a cada 5 minutos. A FCmax será calculada pelo protocolo de rampa para o cicloergômetro e confirmada por fórmulas padrão. A intensidade do programa de exercício aeróbico será realizada em inicialmente em intensidade moderada (55-70% FCmax ou 12-14 na

escala Borg) durante os primeiros 10 minutos para permitir adaptação, e posteriormente realizado treinamento intervalado de alta intensidade (HIT) (75-90% FCmax ou 15-17 na escala Borg) durante 30 minutos. Nos 5 minutos finais será realizado o desaquecimento, e forma progressiva que permita a velocidade ser diminuída a cada 30 segundos.

Grupo exercício de controle motor cervical: Realizará uma sessão de exercícios voltado para os músculos flexores e extensores do pescoço. Este protocolo de exercícios foi testado com sucesso em sujeitos com dores no pescoço. Exercícios craniocervicais de baixa carga (acenos de cabeça) serão realizados guiados por um feedback visual de uma unidade de pressão. O Biofeedback será colocado posteriormente a coluna cervical sob o osso occipital, com intuito de monitorar a redução da lordose cervical, o que ocorre com o movimento de flexão craniocervical, ativando o músculo longo da cabeça. O aparelho será inflado a uma pressão base de 20mmHg e será solicitado a participante que realize um movimento curto de flexão de cabeça (como se dissesse um “sim”), devendo mantê-lo por 10 segundos. Serão realizadas dez repetições com intervalo de 10 segundos entre elas, com progressão do exercício para os níveis seguintes (22, 24, 26, 28, 30 mmHg). Para fortalecer a musculatura extensora cervical, as pacientes realizarão extensão craniocervical e rotações em decúbito ventral sobre os cotovelos, mantendo a coluna cervical em posição neutra, como em movimento de “sim” e “não”.<sup>11</sup> Serão realizadas duas séries de 15 repetições para cada movimento, ajustada individualmente para cada paciente, de forma a garantir a execução dos exercícios sem dores e outras compensações.

Grupo controle: Os indivíduos que serão alocados entre os grupos experimental e comparador ativo também farão parte do grupo controle. As medidas de avaliação serão coletadas inicialmente e após 30 minutos de repouso sobre uma maca, e durante este tempo nenhuma intervenção será realizada. Esse procedimento permitirá obter uma medida que representa o curso natural das variáveis durante o mesmo período da intervenção, permitindo que os sujeitos sejam controles deles mesmos.

A partir daí será realizada alocação em um dos grupos de tratamento, através de uma sequência de sorteio gerada por computador, onde o participante realizará 30 minutos de exercício aeróbico ou cervical. Dessa forma, será possível comparar os desfechos obtidos na linha de base (avaliação 1), em um segundo momento sem intervenção (Avaliação 2) e após uma das intervenções (avaliação 3).

### 3.5 Análise dos dados

Todas as análises serão realizadas pelo programa estatístico SPSS versão 26. Será utilizado o teste Kolmogorov-Smirnov para verificar a distribuição da normalidade dos dados. Em seguida, será realizada a estatística descritiva para caracterização da amostra através do teste de ANOVA. Os resultados serão apresentados em forma de média e desvio padrão quando forem paramétricos ou em forma de mediana e intervalo interquartil quando a distribuição dos dados não for normal. Será adotado um intervalo de confiança de 95%, um  $p < 0,05$  como diferença significativa. Para atingir os objetivos do estudo serão realizadas comparações através do teste de ANOVA fatorial mista (2x3) intra (fator tempo – baseline, imediatamente após e 30 minutos após) e entre-sujeitos

(fator grupo). Caso haja interação significativa, o teste de post-hoc de Tukey será aplicado para verificar onde estão as diferenças. Caso os dados sejam não-paramétricos, as comparações serão realizadas através do teste de Friedman, considerando o teste de Wilcoxon para detectar onde estão as diferenças nas comparações entre as avaliações. Será aplicada a correção de Bonferroni para comparações múltiplas. Tamanhos de efeito (TE) serão calculados pelo  $d$  de Cohen (TE grande se  $> 0,8$ ; moderado,  $>0,5$ ; pequeno  $>0,2$ ),<sup>32</sup> se paramétricos e pelo Delta de Cliff se os dados forem não-paramétricos.<sup>33,34</sup> Serão realizadas análises por protocolo e por intenção de tratar com os dados dos sujeitos excluídos, através da imputação de dados, mantendo-se o último dado coletado.

## **Estudo 2. Análise e escrita do ensaio clínico randomizado e controlado desenvolvido no Brasil**

O objetivo geral do ensaio clínico que está sendo realizado na UFSCar é identificar os efeitos adicionais do exercício aeróbico aos exercícios de controle motor cervical na dor de mulheres com disfunção temporomandibular. Este estudo encontra-se registrado (RBR-98b36rc) e aprovado pelo comitê de ética de local (CAAE: 53219021.0.0000.5504) e está em andamento, com previsão de término para dezembro de 2022. Os desfechos principais são intensidade da dor e incapacidade cervical. Além disso, serão considerados como desfechos secundários os limiares de dor à pressão dos músculos mastigatórios e cervicais, a função mandibular, a qualidade de vida, a escala da percepção da mudança, a intensidade dos sintomas otológicos e a autoeficácia. Os sujeitos estão sendo randomizados em dois grupos: um grupo com exercícios de controle motor para os músculos cervicais e um grupo com o mesmo protocolo de exercícios cervicais adicionados ao exercício aeróbico. A intervenção dura de 30 minutos a 1 hora, duas vezes por semana e por um período total de 8 semanas, com avaliação *follow-up* de 4 semanas após intervenção, totalizando 12 semanas de estudo. A análise dos dados desse estudo contribuirá para o conhecimento sobre os efeitos adicionais do exercício aeróbico como uma nova opção de tratamento com poucos efeitos adversos para essa população, de modo que esses dados poderão ser comparados com o estudo que vem sendo realizado na Alemanha, com objetivo semelhante, de avaliar os efeitos do exercício aeróbico em indivíduos com dor orofacial. O protocolo de exercícios de controle motor cervical do estudo Alemão foi baseado no mesmo protocolo utilizado no Brasil, e o protocolo de exercício aeróbico utiliza um cicloergômetro, diferente da esteira que é utilizado no protocolo Brasileiro. Além disso, o tempo total de intervenção de 12 semanas, com diferentes momentos de avaliação (2 semanas, 6 semanas, 12 semanas e 3 e 6 meses após a finalização do tratamento), permitirá ver a influência dos diferentes protocolos de tratamento em indivíduos com dor orofacial e cervical.

#### 4. Cronograma de atividades

**Quadro 1.** Cronograma das atividades a serem realizadas durante o desenvolvimento do programa de doutorado sanduíche.

<b>Etapas</b>	<b>Atividades</b>											
<b>1</b>	Ambientação em laboratório											
<b>2</b>	Revisão da literatura e atualização científica											
<b>3</b>	Síntese e análise dos dados do estudo 1 realizado no Brasil											
<b>4</b>	Elaboração e submissão de manuscritos do estudo 1 realizado no Brasil											
<b>5</b>	Realização de estudo 2 piloto na Alemanha											
<b>6</b>	Coleta de dados do estudo 2											
<b>7</b>	Processamento, análise de dados e discussão dos resultados do estudo 2											
<b>8</b>	Apresentação dos resultados parciais em congressos científicos do estudo 2											
<b>9</b>	Elaboração e submissão do manuscrito do estudo 2											
<b>10</b>	Elaboração do relatório final											
<b>Etapas</b>	<b>Março Abril 2023</b>	<b>Maio Junho 2023</b>	<b>Julho Agosto 2023</b>	<b>Setembro Outubro 2023</b>	<b>Novembro Dezembro 2023</b>	<b>Janeiro Fevereiro 2024</b>						
<b>1</b>												
<b>2</b>												
<b>3</b>												
<b>4</b>												
<b>5</b>												
<b>6</b>												
<b>7</b>												
<b>8</b>												
<b>9</b>												
<b>10</b>												

## **5. Contribuição do plano de estudos para a promoção do ensino, formação e aprendizagem**

A realização desse plano de estudos irá trazer grande contribuição para fortalecer a parceria já estabelecida entre o Laboratório de Cinesiologia Clínica e Ocupacional (LACO) do Programa de Pós Graduação em Fisioterapia da Universidade Federal de São Carlos e o grupo de pesquisa da Profa Susan Armijo-Olivo, da University of Applied Sciences Osnabruk – Alemanha, o qual representa um grupo de referência na investigação de dor orofacial e cervical, além de outros temas relevantes para Fisioterapia, com enfoque em estudos de alta qualidade metodológica. Devido ao aumento de casos de indivíduos com dor orofacial e cervical nos últimos anos, essa temática tem sido investigada com maior atenção, com objetivo de identificar os possíveis fatores relacionados a esse aumento, principalmente entre as mulheres, e as melhores formas de tratamento, dado a complexidade dos sintomas. Além disso, a realização de estágio no exterior propiciará ao candidato oportunidade ímpar de desenvolver ainda mais seu potencial acadêmico-científico, com um grupo de pesquisadores de referência na pesquisa em DTM, que já fazem colaborações com nosso laboratório, resultando em publicações de impacto em boas revistas da área.

## **6. Potencial para o aumento da rede de pesquisa e educação, com novas técnicas e parcerias, além de ampla divulgação dos resultados**

A realização desse plano de estudos consolidará a parceria estabelecida entre o grupo de pesquisa em que o candidato se insere e a Prof. Susan, além de outros pesquisadores nacionais e internacionais que já possuem cooperação com nosso grupo de pesquisa. Este projeto será realizado em parceria com Vladimir Aron, aluno de mestrado da Université de Louvain, Bélgica. Os estudos desenvolvidos irão contribuir para a melhor compreensão do comportamento da dor em indivíduos com queixas orofaciais e cervicais, considerando a multifatorialidade dos sintomas. Os achados conjuntos (combinando a pesquisa em andamento no Brasil com a da Alemanha) aumentarão o potencial de divulgação dos resultados, tanto em encontros científicos, palestras, congressos nacionais e internacionais quanto por meio de artigos científicos, trazendo oportunidades de ampla discussão e avanços científicos acerca do manejo da dor orofacial e cervical, possibilitando responder quais são os efeitos agudos e crônicos do exercício físico seja ele localizado ou mais global, e o desenvolver de novas temática a serem estudadas na população com dor crônica.

## **7. Relevância para o desenvolvimento científico e tecnológico da área no Brasil nos médio e longo prazos**

A realização do plano de estudos contribuirá para o desenvolvimento científico e tecnológico/clínico da Fisioterapia no Brasil, especialmente no manejo de pacientes com dor crônica relacionada à cabeça e ao pescoço. O tema abordado nos estudos ainda apresenta lacunas importantes quanto a eficácia dos exercícios físicos no controle da dor aguda e crônica de indivíduos com dor orofacial e cervical, bem como os efeitos dessa terapias não-farmacológicas no processamento da dor no sistema nervoso central. A partir dos resultados obtidos com a

proposta será possível contribuir para o conhecimento científico nacional e internacional acerca de um tema que tem sido estudado de forma crescente na literatura e que ainda precisa ser melhor investigado (desenvolvimento a médio prazo). Além disso, os resultados encontrados, contribuirão para um maior sucesso de intervenções visando a prevenção e o controle de sintomas musculoesqueléticos na região do cabeça/pescoço em homens e mulheres, considerando o exercício físico como ferramenta de baixo custo, fácil acesso, e que fornece outros benefícios à saúde, como a diminuição da demanda no nosso sistema único de saúde (SUS), permitindo que profissionais inseridos no sistema primário de atenção possam ressaltar e orientar sobre a importância desse tipo de exercício no combate a dor crônica orofacial e cervical, e na melhora da qualidade de vida e estímulo a independência de cada indivíduo (desenvolvimento a longo prazo).

## **8. Relevância para o desenvolvimento econômico e de bem-estar social do Brasil nos médio e longo prazos**

As dores orofaciais e cervicais são condições complexas, na qual a associação de fatores de risco individuais, psicossociais e socioculturais contribuem para a sua ocorrência e cronicidade. O Brasil está passando por um processo acelerado de envelhecimento da população; uma maior prevalência de dores no pescoço em indivíduos de meia-idade e idosos destaca a necessidade de iniciativas de prevenção.<sup>8</sup> O impacto da dor crônica na economia é significativo e inclui custos relacionados ao tratamento, diminuição da produtividade e não comparecimento ao trabalho. Cerca de cinco milhões dos 211 milhões de brasileiros se apresentaram com dores no pescoço em um estudo realizado em 2019,<sup>8</sup> e portanto são necessários maiores investimentos em políticas de saúde pública para evitar perdas individuais e financeiras. A realização do plano de estudos contribuirá para o desenvolvimento econômico e de bem-estar social em nosso país, uma vez que a partir da interpretação dos resultados obtidos, poderemos contribuir em médio e longo prazos com planejamentos de intervenções que buscam a prevenção e o controle da dor em homens e mulheres, especialmente ao considerar um tratamento não-farmacológico, de fácil aplicabilidade e com poucos efeitos adversos. O conhecimento produzido a partir desse estudo poderá dar suporte para uma nova abordagem, tanto científica quanto clínica.

## **9. Consonância com às normas éticas nacionais e internacionais**

O desenvolvimento do estudo que envolve a coleta de dados na Alemanha estará de acordo com as normas éticas nacionais e internacionais e estarão de acordo de com as políticas éticas da Universidade de Ciências Aplicadas de Osnabrück e da Universidade de Lübeck. O estudo será conduzido de acordo com a Declaração de Helsinki, e será aprovado pelo Comitê de Ética local. Além disso, os dados do ensaio clínico realizado no Brasil e que serão analisados na Alemanha, passaram pelos trâmites de ética e registro local. Todos os voluntários assinaram/assinarão o termo de consentimento livre e esclarecido antes de sua participação no estudo.

## **10. Justificativa para a escolha da IES de destino e supervisor no exterior**

A Universidade de Ciências Aplicadas de Osnabrück – Alemanha, tem uma elevada reputação na região, como uma das maiores universidades de ciências aplicadas da Baixa Saxônia. A universidade tem uma orientação em pesquisa notável, com abordagem de uma "Universidade de Ciências Aplicadas". Ou seja, a universidade está ativamente envolvida na sociedade e vê a pesquisa como uma contribuição essencial para ajudar na prática a resolver questões socialmente relevantes. A Prof. Dra. Susan Armijo-Olivo, fisioterapeuta e pesquisadora referência mundial no estudo da dor crônica, juntou-se ao time desta universidade nos últimos anos, advinda da Universidade de Alberta, no Canadá. Devido à grande afinidade dos estudos que temos em andamento é a melhor escolha para desenvolver este projeto e programa de doutorado sanduíche.

Além disso, o projeto de doutorado do candidato, intitulado “Reabilitação fisioterapêutica de pacientes com disfunção temporomandibular: efeito da terapia manual e exercícios para coluna cervical nos sintomas otológicos e efeito adicional do treinamento aeróbico na dor orofacial” continuará dando andamento a essa linha de pesquisa do Laboratório de Cinesiologia Clínica e Ocupacional (LACO). Atualmente, o candidato participa de um curso referência sobre a elaboração de revisão sistemática, ministrado pela Prof. Susan, o que culminou na participação do candidato em quatro projetos de revisão diferentes, com colaborações internacionais. Assim acreditamos que o período presencial com a Profa Susan trará ainda mais contribuições acerca desse tema tanto em âmbito nacional quanto internacional, uma vez que representa uma referência no assunto, com mais de 110 publicações científicas, H-Index de 41 e 7000 citações sobre essa temática.



## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Vos T, Flaxman A, Naghavi M. HHS Public Access Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*. 2012;380(9859):2163-2196. doi:10.1016/S0140-6736(12)61729-2.Years
2. Tavares LF, Gadotti IC, Carvalho BG, et al. Are neck pain, disability, and deep neck flexor performance the same for the different types of temporomandibular disorders? *CRANIO®*. 2022;00(00):1-9. doi:10.1080/08869634.2022.2052582
3. Chaves P de J, Oliveira FEM de, Damázio LCM. Incidence of Postural Changes and Temporomandibular Disorders in Students. *Acta Ortopédica Bras*. 2017;25(4):162-164. doi:10.1590/1413-785220172504171249
4. National Institute of Dental and Craniofacial Research. Facial Pain. Published 2018. Accessed April 2, 2018. <http://www.nidcr.nih.gov/DataStatistics/FindDataByTopic/FacialPain/>
5. Lomas J, Gurgenci T, Jackson C, Campbell D. Temporomandibular dysfunction. *Aust J Gen Pract*. 2018;47(4):198-214.
6. Vos T, Abajobir AA, Abbafati C, et al. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 328 diseases and injuries for 195 countries, 1990-2016: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet*. Published online 2017. doi:10.1016/S0140-6736(17)32154-2
7. Murray CJL, Abraham J, Ali MK, et al. The State of US health, 1990-2010: Burden of diseases, injuries, and risk factors. *JAMA - J Am Med Assoc*. 2013;310(6):591-608. doi:10.1001/jama.2013.13805
8. de Melo Castro Deligne L, Rocha MCB, Malta DC, Naghavi M, de Azeredo Passos VM. The burden of neck pain in Brazil: estimates from the global burden of disease study 2019. *BMC Musculoskelet Disord*. 2021;22(1):1-10. doi:10.1186/s12891-021-04675-x
9. Silveira A, Gadotti IC, Armijo-Olivo S, Biasotto-Gonzalez DA, Magee D. Jaw Dysfunction Is Associated with Neck Disability and Muscle Tenderness in Subjects with and without Chronic Temporomandibular Disorders. *Biomed Res Int*. 2015;2015(April):1-7. doi:10.1155/2015/512792
10. Armijo-olivo S, Pelai E, Michelotti A, Pitance L, García-andrade B. Evidence-based approach of manual therapy and exercise in TMDs. *Temporomandibular Disord Man Ther Exerc Needling Ther*. Published online 2018:139-155.
11. Falla D, Lindstrøm R, Rechter L, Boudreau S, Petzke F. Effectiveness of an 8-week exercise programme on pain and specificity of neck muscle activity in patients with chronic neck pain: A randomized controlled study. *Eur J Pain (United Kingdom)*. 2013;17(10):1517-1528. doi:10.1002/j.1532-2149.2013.00321.x
12. Ris I, Sogaard K, Gram B, Agerbo K, Boyle E, Juul-Kristensen B. Does a combination of physical training, specific exercises and pain education improve health-related quality of life in patients with chronic neck pain? A randomised control trial with a 4-month follow up. *Man Ther*. 2016;26:132-140. doi:10.1016/j.math.2016.08.004
13. De Pauw R, Coppeters I, Caeyenberghs K, et al. Associations between brain morphology and motor performance in chronic neck pain: A whole-brain surface-based morphometry approach. *Hum Brain Mapp*. 2019;40(14):4266-4278. doi:10.1002/hbm.24700
14. Moleirinho-Alves PMM, Almeida AMCS de, Exposto FG, Oliveira RAN da S, Pezarat-Correia PLC de. Effects of therapeutic exercise and aerobic exercise programmes on pain, anxiety and oral health-related quality of life in patients with temporomandibular disorders. *J Oral Rehabil*. 2021;48(11):1201-1209. doi:10.1111/joor.13239
15. Geneen LJ, More RA, Clarke C, Martin D, Colvin LA, Smith BH. Physical activity and exercise for chronic pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;(4):135-139. doi:10.1002/14651858.CD011279.pub3.www.cochranelibrary.com
16. Moleirinho-Alves PMM, de Almeida AMCS, Cebola PMTC, Oliveira RAN da S, de Pezarat-Correia PLC. Effects of therapeutic and aerobic exercise programs in temporomandibular disorder-associated headaches. *J Appl Oral Sci*. 2021;29:1-9. doi:10.1590/1678-7757-2021-0059
17. Wewege MA, Jones MD. Exercise-Induced Hypoalgesia in Healthy Individuals and People With Chronic Musculoskeletal Pain: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Pain*. 2021;22(1):21-31. doi:10.1016/j.jpain.2020.04.003

18. Nasri-Heir C, Patil A, Korczeniewska O, et al. The Effect of Nonstrenuous Aerobic Exercise in Patients with Chronic Masticatory Myalgia. *J Oral Facial Pain Headache*. 2019;33(2):143-152. doi:10.11607/ofph.2342
19. Moana-Filho EJ, Babiloni AH, Theis-Mahon NR. Endogenous pain modulation in chronic orofacial pain: A systematic review and meta-analysis. *Pain*. 2018;159(8):1441-1455. doi:10.1097/j.pain.0000000000001263
20. McPhee Christensen SW, Cancino EE, Simonsen MB, et al. *The Effect of Prolonged Experimental Neck Pain on Exercise-Induced Hypoalgesia*. Vol Publish Ah.; 2022. doi:10.1097/j.pain.0000000000002641
21. Vaegter HB, Jones MD. Exercise-induced hypoalgesia after acute and regular exercise: Experimental and clinical manifestations and possible mechanisms in individuals with and without pain. *Pain Reports*. 2020;5(5):E823. doi:10.1097/PR9.0000000000000823
22. Schofield P, Clarke A, Jones D, Martin D, McNamee P, Smith B. Chronic pain in later life: A review of current issues and challenges. *Aging health*. 2011;7(4):551-556. doi:10.2217/ahe.11.41
23. Ambrose KR, Golightly YM. Physical exercise as non-pharmacological treatment of chronic pain: Why and when. *Best Pr Res Clin Rheumatol*. 2015;February(29(1)):120-130. doi:10.1016/j.berh.2015.04.022.Physical
24. Dworkin S. Research Diagnostic Criteria for Temporomandibular Disorders Axis I: Clinical Physical Examination Forms and Specifications Instructions for Scoring and Assessment Axis Ii: Biobehavioral Questionnaires Instructions for Scoring and Assessment. 2014;(206):1-29.
25. Touche R La, Paris-Aleman A, Higaldo-Pérez A, López-de-Uralde-Villanueva I, Angulo-Díaz-Parreño S, Muñoz-García D. Evidence for central sensitization in patients with temporomandibular disorders: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Pain Pract*. 2018;Mar(3):388-409. doi:10.1111/ijlh.12426
26. Albuquerque-Sendín F, Camargo PR, Vieira A, Salvini TF. Bilateral Myofascial Trigger Points and Pressure Pain Thresholds in the Shoulder Muscles in Patients With Unilateral Shoulder Impingement Syndrome. *Clin J Pain*. 2013;29(6):478-486.
27. Ashina S, Bendtsen L, Ashina M, Magerl W, Jensen R. Generalized hyperalgesia in patients with chronic tension-type headache. *Cephalalgia*. 2006;26(8):940-948. doi:10.1111/j.1468-2982.2006.01150.x
28. Walton D, MacDermid J, Nielson W, Teasell R, Chiasson M, Brown L. Reliability, Standard Error, and Minimum Detectable Change of Clinical Pressure Pain Threshold Testing in People With and Without Acute Neck Pain. *J Orthop Sport Phys Ther*. 2011;41(9):644-650. doi:10.2519/jospt.2011.3666
29. Lerman SF, Mun CJ, Hunt CA, et al. Insomnia with objective short sleep duration in women with temporomandibular joint disorder: quantitative sensory testing, inflammation and clinical pain profiles. *Sleep Med*. 2022;90:26-35. doi:10.1016/j.sleep.2022.01.004
30. Aspinall SL, Jacques A, Leboeuf-Yde C, Etherington SJ, Walker BF. Pressure pain threshold and temporal summation in adults with episodic and persistent low back pain trajectories: A secondary analysis at baseline and after lumbar manipulation or sham. *Chiropr Man Ther*. 2020;28(1):1-12. doi:10.1186/s12998-020-00326-5
31. Weber KA, Wager TD, Mackey S, Elliott JM, Liu WC, Sparks CL. Evidence for decreased Neurologic Pain Signature activation following thoracic spinal manipulation in healthy volunteers and participants with neck pain. *NeuroImage Clin*. 2019;24(September):102042. doi:10.1016/j.nicl.2019.102042
32. Cohen J. *Statistical Power Analysis for the Behavioral Sciences*. (Academic R, ed.); 1988.
33. Cliff N. Dominance statistics: Ordinal analyses to answer ordinal questions. *Psychol Bull*. 1993;114(3):494-509. doi:10.1037//0033-2909.114.3.494
34. Cardoso T da SG, Mello CB de, Freitas PM de. Use of Effectiveness Quantitative Measures to Neuropsychological Rehabilitation Thiago. *Psicol em Pesqui*. 2013;7(1):121-131. doi:10.5327/Z1982-1247201300010013