

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO DO SUL
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE E DESENVOLVIMENTO NA
REGIÃO CENTRO-OESTE

NEWTON DE PAULA ISHIKAWA

**AVALIAÇÃO PRECOCE DA CICATRIZ DE CESÁREA.
INFLUÊNCIA DO FIO FARPADO NAS CARACTERÍSTICAS
ULTRASSONOGRÁFICAS DA ISTMOCELE.**

CAMPO GRANDE
2025

NEWTON DE PAULA ISHIKAWA

**AVALIAÇÃO PRECOCE DA CICATRIZ DE CESÁREA.
INFLUÊNCIA DO FIO FARPADO NAS CARACTERÍSTICAS
ULTRASSONOGRÁFICAS DA ISTMOCELE.**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde e Desenvolvimento na Região Centro-Oeste da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, como parte dos requisitos para obtenção do título de Doutor.

Linha de pesquisa: Atenção à saúde integral da criança, do adolescente e da gestante.

Orientador: Prof. Dr. Durval Batista Palhares.

CAMPO GRANDE
2025

NEWTON DE PAULA ISHIKAWA
AVALIAÇÃO PRECOCE DA CICATRIZ DE CESÁREA.
INFLUÊNCIA DO FIO FARPADO NAS CARACTERÍSTICAS
ULTRASSONOGRÁFICAS DA ISTMOCELE.

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde e Desenvolvimento na Região Centro-Oeste da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, como parte dos requisitos para obtenção do título de Doutor.

Linha de pesquisa: Atenção à saúde integral da criança, do adolescente e da gestante.

Orientador: Prof. Dr. Durval Batista Palhares.

Banca examinadora:

Nota/Conceito

Prof. Dr. Durval Batista Palhares - Presidente
Orientador - Professor do PPG

Prof. Dr. Cesar Augusto Sobrinho
Membro interno do PPG

Prof. Dr. Wilson de Barros Cantero
Membro externo ao PPG

Profa. Dra. Nádia Stela Viegas dos Reis
Membro externo ao PPG

Prof. Dr. Almir de Sousa Martins
Membro externo ao PPG e UFMS

Prof. Dr. Marcelo Luiz Brandão Vilela
Membro suplente UFMS

Avaliação final:

() Aprovado () Reprovado

Dedico todo o meu esforço à minha família pela compreensão e apoio nesta incrível jornada.

Ao meu falecido pai pelo carinho e boas lembranças que me proporcionou.

À minha mãe pela inspiração e exemplo do exercício da boa medicina.

AGRADECIMENTOS

Às pacientes que prontamente aceitaram participar da pesquisa, apesar da sobrecarga dos cuidados do bebê e convalescendo do parto, se esforçaram para que a ela fosse concluída.

Ao Prof. Dr. Durval Batista Palhares e Prof. Dr. Ricardo Dutra Aydos pela orientação e apoio ao longo de todo o curso.

À equipe médica de plantonistas e residentes da maternidade do Hospital Universitário do HUMAP pelo apoio no recrutamento e procedimentos cirúrgicos. Em especial à Gabriela Ewerling Souza e Thays Albuquerque Monteiro pelo apoio nos exames ultrassonográficos.

Agradeço ao professor Dr. Albert Schiaveto de Souza pelos ensinamentos e análise estatística desde o projeto, até a finalização desta tese.

Ao Prof. Dr. Maçanori Odashiro (*in memoriam*) pela ajuda na análise teórica dos aspectos histológicos da istmocele.

À FATESA em especial ao Prof. Dr. Francisco Mauad Filho, Prof. Dr. Augusto César Garcia Saab Benedeti, Daniela de Abreu Barra Jorge pelo apoio e ensinamentos na pós-graduação em Ultrassom em Ginecologia e Obstetrícia realizada concomitantemente ao Doutorado.

Ao meu amigo Dr. César Augusto Sobrinho. Seu exemplo de persistência, generosidade e otimismo me incentivou a continuar nesta jornada nos momentos mais difíceis.

Ao professor Prof. Gerson Ferracini pelos ensinamentos e ajuda na tradução qualificada ao longo de toda a pós-graduação.

À Profa. Dra. Iandara Schettert Silva pela ajuda na publicação e análise do artigo.

À Sra. Luciana Ribeiro de Abreu Souza que secretariou e gerenciou as atividades junto às participantes do estudo.

Ao Dr. Victor Hugo Tsuha pela compreensão e parceria ao longo do curso.

**“O desafio não é ver aquilo que ninguém viu,
mas pensar o que ninguém ainda pensou
sobre aquilo que todo mundo vê.”
(Arthur Schopenhauer)**

RESUMO

A fisiopatologia do defeito de cicatriz uterina pós-cesariana ainda não está totalmente esclarecida. Este estudo investigou a hipótese da precocidade extrema da deiscência da histerorrafia como etapa inicial da istmocele e investigou a influência do fio farpado ou fio Poliglactina neste processo. Foi realizado um estudo longitudinal, prospectivo, randomizado, duplo cego no período de fevereiro de 2023 a fevereiro de 2024 no HUMAP (Hospital Universitário Maria Aparecida Pedrossian) – EBSERH, em Campo Grande - MS. Foram estudadas oitenta de três gestantes sem antecedentes de cesariana, divididas em dois grupos na proporção 1:1 (fio PDS farpado espessura 1 e fio Poliglactina espessura 0). A histerorrafia em ambos os grupos foi realizada em camada única através de sutura contínua sem ancoragem envolvendo todo o miométrio incluindo o endométrio. No segundo dia pós-parto (puerpério precoce) as puérperas foram submetidas ao USGTV (ultrassom transvaginal) e USGTV 3D (USGTV tridimensional) para identificação e medidas do defeito de cicatrização. Entre 45-55 dias pós-parto (puerpério tardio) foi realizada a segunda análise através exame ultrassonográfico com 4 técnicas diferentes USGTV, USGTV 3D, HSNG salina (histerossonografia com infusão salina) e HSNG salina 3D (HSNG tridimensional) para investigação de istmocele e suas medidas. Apenas 33 mulheres no grupo Stratafix e 37 mulheres no grupo poliglactina finalizaram o segundo exame. A idade variou entre 18 e 37 anos, com idade média de $25,43 \pm 0,62$ anos (média \pm EPM). A composição dos grupos foi homogênea em relação às características clínicas com exceção da integridade das membranas amnióticas sendo que no grupo Stratafix® observamos mais membranas íntegras ($p = 0,04$). No puerpério tardio, o grupo do fio farpado apresentou menores taxas de istmocele independente da técnica ultrassonográfica utilizada USGTV $p = 0,039$, USGTV 3D $p = 0,011$, HSNG $p = 0,009$ e HSNG 3D $p = 0,029$. No puerpério precoce o defeito de cicatrização foi observado em 72,9% (51) com maior medida da deiscência de $0,40 \pm 0,04$ mm, sem diferença entre os grupos experimentais. Não foi observada diferença entre os fios na evolução do defeito de cicatrização entre o puerpério precoce e tardio. Conclusão. No puerpério tardio, o fio farpado apresentou melhores resultados em relação ao fio Poliglactina na incidência de istmocele, mas não de istmocele grande, independentemente da técnica de ultrassom realizada. A HSNG 3D foi eficaz no propósito de avaliação dessa alteração. Descritores: Defeito de cicatriz de cesárea. Istmocele. Cesariana. Sutura farpada. Fechamento uterino. Ultrassonografia 3D.

ABSTRACT

The pathophysiology of post-cesarean uterine scar defect has yet to be fully elucidated. This study investigated the hypothesis of extreme precocity of hysterorrhaphy dehiscence as an initial stage of isthmocele and the influence of barbed or polyglactin sutures in this process. A longitudinal, prospective, randomized, double-blind study was conducted from February 2023 to February 2024 at the Hospital Universitário Maria Aparecida Pedrossian (HUMAP-EBSERH), a teaching hospital in Campo Grande, Mato Grosso do Sul state, Brazil. Eighty-three pregnant women with no history of cesarean section were enrolled and assigned to one of two groups (suturing with #0 polyglactin group or suturing with #1 barbed PDS thread group) at a 1:1 ratio. In both suture groups, hysterorrhaphies were continuous, unlocked, involved the entire myometrium in a single layer, and included the endometrium. Transvaginal ultrasonography (TVUSG) and three-dimensional transvaginal ultrasonography (3D-TVUSG) were performed on the second day postpartum to investigate the presence of scar dehiscence and measure its maximal width. A second ultrasound examination, employing TVUSG, 3D-TVUSG, saline infusion sonohysterography (SIS), and 3D saline infusion sonohysterography (3D-SIS), was performed 45-55 days after delivery (late puerperium) to investigate the occurrence of isthmocele and measure its dimensions. Only 33 women in the barbed-thread group and 37 in the polyglactin group underwent the second examination. Subject age ranged from 18 to 37 (25.43 ± 0.62) years. The groups were homogeneous for clinical characteristics, except for the integrity of amniotic membranes, which were more preserved in the barbed-suture group ($p = 0.04$). In the late puerperium, the barbed-thread group exhibited lower rates of isthmocele formation, regardless of ultrasound technique adopted (TVUSG: $p = 0.039$; 3D-TVUSG: $p = 0.011$; SIS: $p = 0.009$; 3D-SIS: $p = 0.029$). In the early puerperium, dehiscence was observed in 72.9% of subjects (51), with maximal mean width of 0.40 ± 0.04 mm and no group difference. Similarly, no difference was observed for suture types in the progression of the healing defect between early and late puerperium. In the late puerperium, barbed-thread sutures yielded better results than polyglactin in terms of the incidence of isthmocele, but not for large defects, irrespective of ultrasound technique. 3D-SIS proved highly effective as a tool for evaluating this uterine alteration.

Keywords: Cesarean section. Cesarean scar defect. Isthmocele. Barbed suture. Uterine closure. 3D ultrasonography.

LISTA DE FIGURAS

Figura 01	Histerossalpingografia, USG e peça cirúrgica (útero) identificando o istmocele.....	022
Figura 02	Localização do istmo uterino – região onde normalmente se realiza a incisão da cesariana.....	023
Figura 03	Ultrassom transvaginal demonstrando istmocele.....	024
Figura 04	Esquema das medidas utilizadas para classificação de istmocele grande.....	026
Figura 05	Esquema representando a istmocele e reflexão vésico-uterina. Formato da istmocele principal e suas possíveis ramificações na morfologia. Foto correspondente ao esquema.....	027
Figura 06	Foto de peça cirúrgica identificando istmocele externa	029
Figura 07	Medição da distância entre a cicatriz/istmocele e OI.	031
Figura 08	Imagem de RM demonstrando istmocele em útero retrovertido.....	034
Figura 09	Quadro dos fatores de risco com fortes evidências de associação com istmocele.....	036
Figura 10	Quadro dos fatores de risco com evidências não bem estabelecidas com istmocele.....	036
Figura 11	Quadro dos fatores de risco sem evidências de associação com istmocele.....	036
Figura 12	Esquema do processo celular da cicatrização da ferida após cesariana.....	037
Figura 13	Quadro dos sintomas primários e secundário do Transtorno da Cicatriz de Cesariana.....	043
Figura 14	Foto com visualização em cesariana do segmento uterino inferior afinado com visualização do polo cefálico do feto.....	046
Figura 15	Foto de peça de histerectomia devido gestação em cicatriz de cesariana.....	051
Figura 16	Foto de visão histeroscópica da istmocele.....	054
Figura 17	Ultrassom demonstrando istmocele.....	055
Figura 18	Histerossonografia com marcações das medidas da istmocele.....	057
Figura 19	Imagem de HSNG com recurso 3D de istmocele.....	058
Figura 20	Foto de USG TV. Medida da istmocele.	059
Figura 21	Imagem de RM identificando istmocele.....	061
Figura 22	Esquema da medida da EMR e Miométrio Inferior.....	062
Figura 23	Esquema de histerorrafia em duas camadas.....	065
Figura 24	Esquema representando 3 tipos de sutura.....	069

Figura 25	Esquema de 4 técnicas alternativas de fechamento de histerotomia de cesariana.....	071
Figura 26	Esquema da técnica de Turan de sutura em bolsa.....	072
Figura 27	Foto da técnica de Turan de sutura em bolsa.....	072
Figura 28	Foto do aspecto final da sutura em bolsa e sutura tradicional no útero.....	073
Figura 29	Esquema representando a técnica de fechamento em 2 planos sendo o plano interno chuleio simples e plano externo sutura em paralelo.....	074
Figura 30	Esquema representando a técnica de fechamento FFNN Longe-Longe e Perto-Perto.....	074
Figura 31	Esquema representando a histerorrafia mostrando a primeira camada à esquerda e segunda camada à direita	075
Figura 32	Esquema representando a técnica modificada de sutura única (NICUM). Única sutura com visão horizontal e vista de cima.....	075
Figura 33	Foto de visão histeroscópica da ressecção do tecido fibrótico da istmocele.....	077
Figura 34	Foto de tratamento de istmocele com técnica combinada LAPS e HSC.....	080
Figura 35	Foto de correção da istmocele via vaginal.....	082
Figura 36	Foto do fio farpado.....	083
Figura 37	Foto demonstrando a redução do calibre do fio com o aperto do nó.....	084
Figura 38	Microfotografia de fio cirúrgico com bactericida.....	085
Figura 39	Quadro comparativo da força tênsil entre Poliglactina e Farpado...	085
Figura 40	Quadro demonstrando os códigos padrão americano e europeu e a equivalência dos respectivos diâmetros e força tênsil dos nós para suturas sintéticas	086
Figura 41	Esquema do perfil de resistência tênsil do fio farpado Stratafix® ...	087
Figura 42	Foto de exemplos de fios farpados	087
Figura 43	Quadro de aplicações dos fios cirúrgicos	088
Figura 44	Esquema da estrutura do fio Poliglactina	089
Figura 45	Quadro das características dos fios Stratafix® e Poliglactina	089
Figura 46	Esquema do desenho do estudo	093
Figura 47	Quadro das definições e conceitos dos termos utilizados	095
Figura 48	Quadro dos tempos cirúrgicos padronizados realizados pela equipe cirúrgica	097
Figura 49	Foto da realização do Flap vesical – não realizado na pesquisa...	098

Figura 50	Foto da abertura uterina através da manobra de Kerr	098
Figura 51	Foto de mini paquímetro de aço inoxidável utilizado na pesquisa...	099
Figura 52	Foto da medição da espessura do miométrio adjacente acima no intraoperatório	099
Figura 53	Foto medição da espessura do miométrio adjacente abaixo intraoperatório	100
Figura 54	Foto medição da distância até OI intraoperatório	100
Figura 55	Técnica da aplicação dos pontos com fio Stratafix® unidirecional Spiral	101
Figura 56	Detalhes da técnica cirúrgica da histerorrafia conforme fios randomizados	102
Figura 57	Quadro dos fatores de vieses identificados que poderiam comprometer o resultado da pesquisa e conduta preventiva realizada	103
Figura 58	Foto do aparelho ultrassonográfico utilizado na pesquisa	104
Figura 59	Foto de cateter utilizado na pesquisa.	106
Figura 60	Foto do detalhe das extremidades do cateter.....	107
Figura 61	Foto do detalhe do cateter com o balão insuflado com soro fisiológico	107
Figura 62	Esquema representando a istmocele, reflexão vésico-uterina e pube. Medição do comprimento da istmocele na maior medida e na base	108
Figura 63	Esquema representando a istmocele, reflexão vésico-uterina e pube. Medição da profundidade da istmocele sempre perpendicular à linha endometrial	108
Figura 64	Esquema representando a istmocele, reflexão vésico-uterina e pube. Medição da EMR	109
Figura 65	Esquema representando a istmocele, reflexão vésico-uterina e pube. Medição da EMA e distância até OE do colo	109
Figura 66	Esquema representando a istmocele, reflexão vésico-uterina e pube. Medição da largura do istmocele no plano transversal	109
Figura 67	Quadro das medidas ultrassonográficas e determinação do seu valor	110
Figura 68	Exames ultrassonográficos realizados conforme fase do estudo...	111
Figura 69	Quadro do cegamento dos participantes do estudo	112
Figura 70	Quadro dos desfechos e descrição dos parâmetros analisados....	113
Figura 71	Quadro dos riscos potenciais ginecológicos e obstétricos da istmocele	115

Figura 72	Quadro dos riscos potenciais intraoperatórios e pós-operatórios da intervenção proposta	115
Figura 73	Quadro dos potenciais benefícios ginecológicos e obstétricos da pesquisa	116
Figura 74	Quadro da classificação estatística das variáveis estudadas.....	117
Figura 75	Fluxo de participantes no estudo	121
Figura 76	Imagem da istmocele pela HSNG 3D	126
Figura 77	Imagem da istmocele pela USG TV.....	126
Figura 78	Imagem da medida da profundidade e comprimento de istmocele grande (critério profundidade) com HSNG 3D.....	127
Figura 79	Imagem da deiscência pela USGTV 3D. Puerpério precoce.	129
Figura 80	Imagem da distância até OI HSNG 3D	133
Figura 81	Imagem da elastografia no puerpério tardio.....	133
Figura 82	Foto de istmocele em peça cirúrgica.....	183
Figura 83	Foto do transdutor transvaginal volumétrico utilizado na pesquisa.....	183
Figura 84	Foto do cateter com o balão insuflado utilizado na pesquisa.....	183
Figura 85	Esquema das siglas das medidas do estudo.....	194
Figura 86	Gráfico de dispersão ilustrando a correlação linear positiva, de fraca a moderada, entre a EMA intra Proximal do útero e a maior deiscência observada após o parto.....	199
Figura 87	Gráfico de dispersão ilustrando a correlação linear positiva, de fraca a moderada, entre a EMA intra Distal do útero e a maior deiscência observada após o parto.....	200
Figura 88	Gráfico demonstrando o ano de publicação dos artigos citados...	201
Figura 89	Gráfico dos número de artigos citados nos últimos 5 anos.....	202

LISTA DE TABELAS

Tabela 01	Características clínica-obstétricas da amostra avaliada nesse estudo	123
Tabela 02	Resultados da comparação entre os tipos de fio cirúrgico utilizado em relação às variáveis clínica-obstétricas, intraoperatórias e circunstanciais.....	124
Tabela 03	Resultados da avaliação da incidência de istmocele conforme o tipo de fio cirúrgico e técnica de ultrassom no puerpério tardio.....	125
Tabela 04	Resultados da avaliação da relação da incidência de istmocele grande utilizando o critério Profundidade > 5 mm e o tipo de fio utilizando as técnicas de USGTV E HSNG 3D	127
Tabela 05	Resultados da avaliação da incidência de istmocele grande conforme diferentes critérios utilizando a técnica de HSNG 3D	128
Tabela 06	Resultados da avaliação da relação entre o fio de sutura e as variáveis deiscência e maior deiscência no momento precoce.....	130
Tabela 07	Resultados da avaliação da evolução do defeito de cicatriz entre os momentos do puerpério precoce e tardio conforme o fio cirúrgico utilizando a técnica de USGTV.....	132
Tabela 08	Resultados da avaliação da relação das medidas das variáveis da cicatriz uterina conforme o fio cirúrgico no puerpério precoce e tardio, utilizando a HSNG 3D.....	134
Tabela 09	Resultados da avaliação da correlação linear do volume da istmocele com as medidas circunstanciais conforme os fios cirúrgicos utilizando a HSNG 3D.....	136
Tabela 10	Resultados da avaliação da incidência da istmocele e istmocele grande (Profundidade > 5 mm) conforme a posição do útero no puerpério tardio pela HSNG 3D.....	137
Tabela 11	Resultados da avaliação da correlação entre os fios cirúrgicos e posição uterina com dimensões da cicatriz utilizando a HSNG 3D.....	137
Tabela 12	Avaliação da correlação linear da medida da profundidade, comprimento e largura da istmocele com os dados circunstanciais e fios cirúrgicos.....	139
Tabela 13	Resultados da avaliação da relação da presença de istmocele e istmocele grande com as medidas circunstanciais utilizando a HSNG 3D.....	195
Tabela 14	Resultados da avaliação da relação dos fios cirúrgicos com as medidas circunstanciais na presença de istmocele e istmocele grande utilizando a HSNG 3D.....	195

Tabela 15	Avaliação da correlação linear da Profundidade/EMA da istmocele com os dados circunstanciais e fios cirúrgicos.....	196
Tabela 16	Avaliação da correlação linear da MR/EMA da istmocele com os dados circunstanciais e fios cirúrgicos.....	196
Tabela 17	Avaliação da correlação linear da EMA Intra da istmocele com os dados circunstanciais e fios cirúrgicos.....	197
Tabela 18	Avaliação da correlação linear da Elastografia da istmocele com EMR e fios cirúrgicos.....	197
Tabela 19	Resultados da avaliação da relação entre as variáveis avaliadas nesse estudo, com a medida de maior deiscência do útero no puerpério precoce.....	198
Tabela 20	Distribuição dos artigos citados por faixa de tempo.....	201
Tabela 21	Distribuição dos artigos citados nos últimos 5 anos.....	201

LISTA DE SIGLAS, ABREVIATURAS E ACRÔNIMOS

2D	Duas dimensões.
3D	Três dimensões.
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária.
AVF	Anteversoflexão.
CC	Coeficiente de cicatrização.
CEP	Comissão de Ética em Pesquisa em Humanos.
CONEP	Comissão Nacional de Ética em Pesquisa.
CRD	Coeficiente de Risco de Deiscência.
CS	<i>Cesárea</i>
CTGF	Fator de crescimento do tecido conjuntivo.
dl	Decilitro.
D&C	<i>Drugs and Cosmetics.</i>
EBSERH	Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares.
EMA	Espessura miometrial adjacente.
EMA intra	Espessura miometrial adjacente intraoperatório.
EMabaixo	Espessura miometrial abaixo.
EMR	Espessura miometrial residual.
EPM	Erro padrão da média.
<i>Et al</i>	E outros.
EUA	Estados Unidos da América.
E-USG	Elastografia ultrassonográfica.
FD&C	<i>Food, Drugs and Cosmetics.</i>
FIV	<i>Fertilização in vitro.</i>
HSC	Histeroscopia.
HSNG	Histerossonografia salina bidimensional.
HSNG 3D	Histerossonografia salina tridimensional.
HUMAP	Hospital Universitário Maria Aparecida Pedrossian.
IC	Intervalo de confiança.
IMC	Índice de massa corpórea.
LAPS	Laparoscopia.
MHz	Mega Hertz.
ml	Mililitro.
mm	Milímetro.

MTX	Metotrexato.
n	Número absoluto.
NaCl	Cloreto de sódio.
NICE	National Institute for Health and Care Excellence.
O.E.	Orifício externo.
O.I.	Orifício interno.
OMS	Organização Mundial da Saúde.
p	Probabilidade de significância.
PDGF	Fator de crescimento derivado de plaquetas.
PDS	Polidioxanona.
PEA	Placenta de espectro acreta.
r	Coeficiente de correlação de Pearson.
RC	Razão de chance (<i>Odds ratio</i>).
RM	Ressonância magnética.
RR	Risco relativo.
RS	Revisão sistemática.
RVF	Retroversoflexão.
SUA	Sangramento uterino anormal.
TCC	Transtorno da Cicatriz de Cesariana.
TCLÉ	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.
TE	Transferência de embriões.
<i>TGFβ</i>	Fator de crescimento transformador β.
<i>TNFα</i>	Fator de necrose tumoral α.
<i>U.S.P.</i>	<i>United States Pharmacopeia Convention.</i>
UFMS	Universidade Federal de Mato Grosso do Sul.
USG	Ultrassom pélvica.
USGTV	Ultrassom transvaginal bidimensional.
USGTV 3D	Ultrassom transvaginal tridimensional.
<i>VEGF</i>	Fator de crescimento endotelial vascular.
VOCAL	Virtual Organ Computer-aided AnaLysis
vs	<i>Versus.</i>

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	20
2. REVISÃO DA LITERATURA	22
2.1 HISTÓRICO	22
2.2 DEFINIÇÃO - EPIDEMIOLOGIA	22
2.3 CLASSIFICAÇÃO	25
2.3.1 CLASSIFICAÇÃO POR TAMANHO	25
2.3.2 CLASSIFICAÇÃO POR MORFOLOGIA.....	27
2.3.3 CLASSIFICAÇÃO HISTOLÓGICA	28
2.3.4 CLASSIFICAÇÃO POR FORMATO	28
2.3.5 CLASSIFICAÇÃO POR LOCALIZAÇÃO	28
2.3.6 ISTMOCELE NA CLASSIFICAÇÃO DE S.U.A.....	29
2.4 FISIOPATOLOGIA / FATORES DE RISCO	29
2.5 HISTOPATOLOGIA	37
2.6 COMPLICAÇÕES GINECOLÓGICAS	39
2.6.1 SANGRAMENTO UTERINO ANORMAL.....	39
2.6.2 INFERTILIDADE.....	40
2.6.3 DOR PÉLVICA CRÔNICA E DISMENORRÉIA.....	42
2.6.4 TRANSTORNO DA CICATRIZ DE CESARIANA (TCC).....	42
2.7 COMPLICAÇÕES OBSTÉTRICAS	44
2.7.1 ROTURA UTERINA / DEISCÊNCIA DE CICATRIZ	44
2.7.2 PLACENTA DE INSERÇÃO BAIXA / PLACENTA DE ESPECTRO ACRETA.....	49
2.7.3 GESTAÇÃO EM CICATRIZ DE CESARIANA	50
2.8 DIAGNÓSTICO	53
2.9 PREVENÇÃO DA ISTMOCELE	63
2.9.1 INCLUSÃO OU EXCLUSÃO DO ENDOMÉTRIO NA HISTERORRAFIA	63
2.9.2 DUAS CAMADAS OU 1 CAMADA	64
2.9.3 FECHAMENTO DE PERITÔNIO	70
2.9.4 MATERIAL DE SUTURA.....	70
2.10 TRATAMENTO	76
2.10.1 TRATAMENTO CLÍNICO	76
2.10.2 CORREÇÃO POR HSC.....	77
2.10.3 CORREÇÃO POR LAPS	79
2.10.4 CORREÇÃO POR TÉCNICAS COMBINADAS	79
2.10.5 CORREÇÃO VIA VAGINAL	81
2.10.6 CORREÇÃO POR LAPAROTOMIA	82

2.11 OS FIOS CIRÚRGICOS.....	83
2.12 ELASTOGRAFIA.....	90
3. JUSTIFICATIVA CIENTÍFICA E SOCIAL DA PESQUISA.....	90
4. HIPÓTESE.....	91
5. OBJETIVOS GERAL.....	91
5.1 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	91
6. MATERIAIS E MÉTODOS.....	91
6.1 ASPECTOS ÉTICOS.....	91
6.2 DESENHO DO ESTUDO E PARTICIPANTES.....	92
6.3 TÉCNICA CIRÚRGICA.....	97
6.4 PREVENÇÃO DE VIÉS.....	103
6.5 AVALIAÇÃO ULTRASSONOGRÁFICA DA CICATRIZ UTERINA.....	103
6.6 CEGAMENTO E RANDOMIZAÇÃO.....	112
6.7 DESFECHOS E PARÂMETROS ANALISADOS.....	112
6.8 AVALIAÇÃO DE SEGURANÇA.....	113
6.9 SUSPENSÃO OU ENCERRAMENTO DO ESTUDO.....	114
6.10 RETORNO DE BENEFÍCIOS PARA A POPULAÇÃO ESTUDADA.....	114
6.11 RISCOS / BENEFÍCIOS DO PROBLEMA (ISTMOCELE) E DA PESQUISA.....	115
6.12 ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	116
6.13 HIPÓTESE ESTATÍSTICA TESTADA NESTES ESTUDOS.....	118
6.14 EXECUÇÃO DE TRABALHO.....	118
6.15 ORÇAMENTO FINANCEIRO E REMUNERAÇÃO DO PESQUISADOR.....	119
7. RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	120
8. CONCLUSÃO.....	145
9. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	146
10. ANEXOS.....	175
10.1 Anexo 1 - Carta de anuência da EBESERH- HUMAP – Gestão de Pesquisa..	176
10.2 Anexo 2 - Parecer Consubstanciado do CEP.....	177
10.3 Anexo 3 - Bula do fio Stratafix®.....	178
10.4 Anexo 4 - Artigo publicado na Acta Cirúrgica.....	180
10.5 Anexo 5. Recomendações do <i>European Istmoccele Taskforce</i>	181
10.6 Anexo 6. Atlas de figuras acessórias.....	183
11. APÊNDICES.....	184
11.1 Apêndice 1 – TCLE.....	185
11.2 Apêndice 2 – Check list critérios de inclusão e exclusão.....	193
11.3 Apêndice 3 – Figura 85. Esquema das siglas das medidas do estudo.	194
11.4 Apêndice 4 – Resultados da avaliação da relação da presença de istmocele e istmocele grande com as medidas circunstanciais utilizando a HSNG 3D.....	195

11.5 Apêndice 5 – Resultados da avaliação da relação dos fios cirúrgicos com as medidas circunstanciais na presença de istmocele e istmocele grande utilizando a HSNG 3D	195
11.6 Apêndice 6 – Avaliação da correlação linear da Profundidade/EMA da istmocele com os dados circunstanciais e fios cirúrgicos	196
11.7 Apêndice 7 – Avaliação da correlação linear da Profundidade/EMA da istmocele com os dados circunstanciais e fios cirúrgicos	196
11.8 Apêndice 8 – Avaliação da correlação linear da EMA Intra da istmocele com os dados circunstanciais e fios cirúrgicos	197
11.9 Apêndice 9 – Avaliação da correlação da Elastografia da istmocele com EMR e fios cirúrgicos	197
11.10 Apêndice 10 – Resultados da avaliação da relação entre as variáveis avaliadas nesse estudo, com a deiscência do útero após o parto.....	198
11.11 Apêndice 11 – Gráfico de dispersão ilustrando a correlação linear positiva, de fraca a moderada, entre a EMA intra acima do útero e a maior deiscência observada após o parto.....	199
11.12 Apêndice 12 – Gráfico de dispersão ilustrando a correlação linear positiva, de fraca a moderada, entre a EMA intra abaixo do útero e a maior deiscência observada após o parto.....	200
11.13 Apêndice 13 – Gráfico demonstrando o ano de publicação dos artigos.	201
11.14 Apêndice 14 – Distribuição dos artigos citados por faixa de tempo.....	201
11.15 Apêndice 15 – Distribuição dos artigos citados nos últimos 5 anos.	201
11.16 Apêndice 16 – Gráfico dos número de artigos citados nos últimos 5 anos. .	202

1. INTRODUÇÃO

Istmocele é o defeito da cicatriz uterina da cesariana. Uma complicação materna de longo prazo caracterizada por um espaço que deveria ter sido cicatrizado, mas por algum motivo, isso não ocorreu. Por definição é uma indentação do miométrio uterino no local da cicatriz de cesariana com uma profundidade de pelo menos 2 milímetros (mm) (Jordans e outros (*et al.*), 2019). Sua prevalência é de 84% entre as mulheres submetidas à cesárea e é a complicação mais frequente dessa cirurgia (Rosa *et al.*, 2019).

As implicações obstétricas numa próxima gravidez já são conhecidas de longa data. São complicações hemorrágicas e potencialmente catastróficas em uma futura gravidez naquelas mulheres que já foram submetidas a uma cesariana, por exemplo, ruptura uterina, acretismo placentário, placentação anormal, hemorragia no parto, deiscência e gravidez em uma cicatriz de cesariana. Esse grupo de complicações faz parte da segunda principal causa de morte em gestantes (hemorragia no parto) perdendo apenas para as resultantes de hipertensão arterial.

Não menos importante, o medo da ruptura uterina influencia a escolha compartilhada da gestante e da obstetra entre uma tentativa de parto normal e o parto cirúrgico (Guise *et al.*, 2010). Esse dilema é um dos principais fatores no aumento das taxas de cesárea e, conseqüentemente, um aumento na prevalência da istmocele e suas conseqüências. Seu diagnóstico ocorre em 100% em mulheres submetidas a três ou mais cesarianas (Vikhareva Osser; Jokubkiene; Valentin, 2009).

Somente nos últimos 10 anos mais atenção está sendo dada a queixas ginecológicas de longo prazo sendo o sangramento uterino anormal (SUA) a queixa mais comum, presente em 82,6% dos casos (Fabres *et al.*, 2005). Também são relatados dor pélvica crônica, dispareunia (dor durante a relação sexual), dismenorreia (dor durante a menstruação) e infertilidade conjugal. A alta prevalência dessas complicações justifica o estudo da relação entre comorbidades ginecológicas e istmocele.

Essas queixas ginecológicas diminuem não só a qualidade de vida da mulher, mas também do casal, uma vez que altera sua vida sexual e dificulta a função reprodutiva.

Com taxas de 60% após a primeira cesárea, 80% após a segunda cesárea e praticamente 100% após três cesáreas, podemos dizer que a istmocele é a

complicação mais frequente da cirurgia mais realizada no mundo (Vikhareva Osser; Jokubkiene; Valentin, 2009).

A prevalência da istmocele está diretamente relacionada à incidência da porcentagem de partos cesáreas cuja tendência é de aumento das taxas. Em todos os continentes, há uma tendência para o incremento dos partos operatórios, e o Brasil é o país com a maior média, com 56% de partos cesáreas (Batista Filho; Rissin, 2018).

Com a queda dos riscos cirúrgicos, melhora dos recursos hospitalares e ótimos resultados estéticos, a cesariana está sendo cada vez mais realizada. A diretriz da Organização Mundial da Saúde (OMS) recomenda uma taxa de cesariana de 12 a 15% (Batista Filho; Rissin, 2018), porém em pesquisa de 2021 relata que 21% dos partos ocorreram através da cesariana com taxas projetadas para 29% em 2030 (Betran *et al.*, 2021). Desta maneira a cesariana ocupa o primeiro lugar dentre as cirurgias mais realizadas no mundo.

Assim, a prevenção primária da istmocele e suas consequências é realizada principalmente pelo incentivo ao parto normal. O momento da prevenção secundária é durante a cesariana, no ato da histerorrafia, tema desta pesquisa.

A fisiopatologia não está totalmente esclarecida apesar de existirem vários fatores de risco. A rápida e intensa involução uterina pós-parto pode influenciar na qualidade da sutura criando condições para frouxidão dos fios e surgimento de deiscência precoce (AbdullGaffar; Almulla, 2022; Vervoort *et al.*, 2015b), como frequentemente é visto nas reabordagens cirúrgicas no puerpério inicial e conseqüentemente, o surgimento da istmocele.

Ampliamos a experiência adquirida com o trabalho experimental (dissertação de mestrado) e aplicamos esse conhecimento na situação em que o parto cirúrgico é inevitável, investigando a precocidade do surgimento da istmocele e a nossa hipótese de que o fio farpado pode diminuir a incidência deste defeito no puerpério precoce (deiscência como lesão precursora da istmocele) e puerpério tardio (istmocele propriamente dito). As farpas do fio poderiam favorecer a manutenção da aposição das bordas da ferida uterina levando a uma melhor cicatrização. Alessandri *et al.*, 2023) relataram menor incidência de istmocele e melhor padrão menstrual ao utilizar o fio farpado. Nesta comparação utilizamos o fio de Poliglactina habitualmente utilizado em nosso meio.

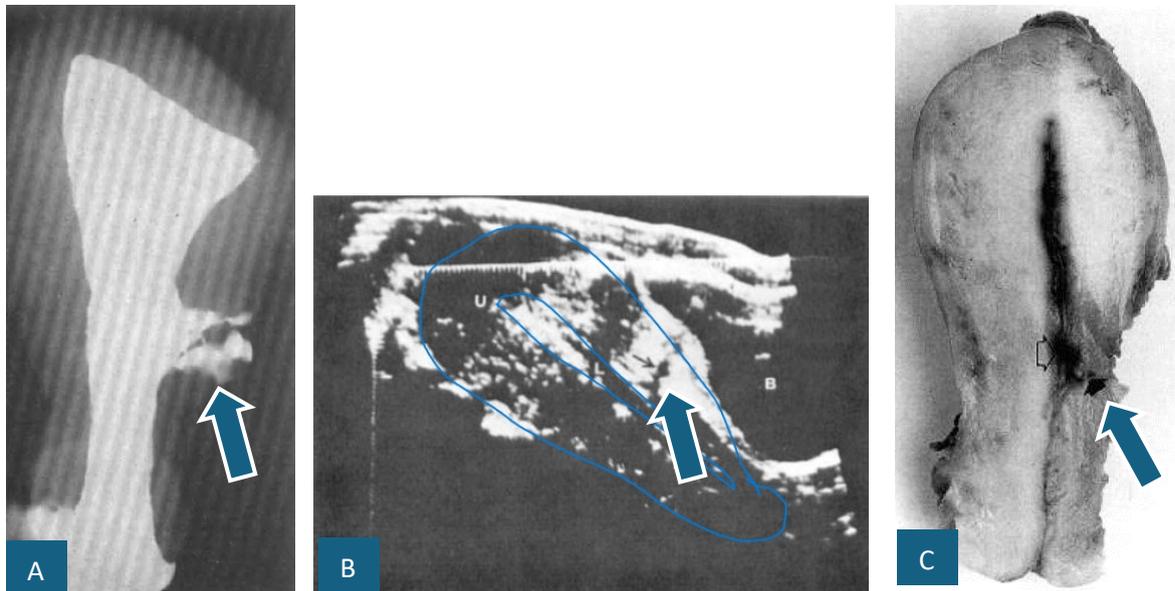
A análise no puerpério tardio foi realizada através de HSNG com recurso 3D que se mostrou bem prático, eficaz e bom custo-benefício (Alalfy *et al.*, 2020).

2. REVISÃO DA LITERATURA

2.1 HISTÓRICO

Em 1961 Poidevin descreveu pela primeira vez um defeito de cicatriz de cesariana em forma de cunha (Poidevin, 1961b) que foi denominado como istmocele, também conhecido como *niche*, *wedge* e *pouch*. Com o advento da ultrassonografia, em 1982, Burger; Darazs; Boes confirmaram a presença deste defeito em 48 puérperas e Morris em 1995 descreveu histologicamente como uma bolsa na parede uterina em úteros hysterectomizados (Figuras 1-3).

Figura 1. Histerossalpingografia, Ultrassom pélvica (USG) e peça cirúrgica (Útero) identificando istmocele.



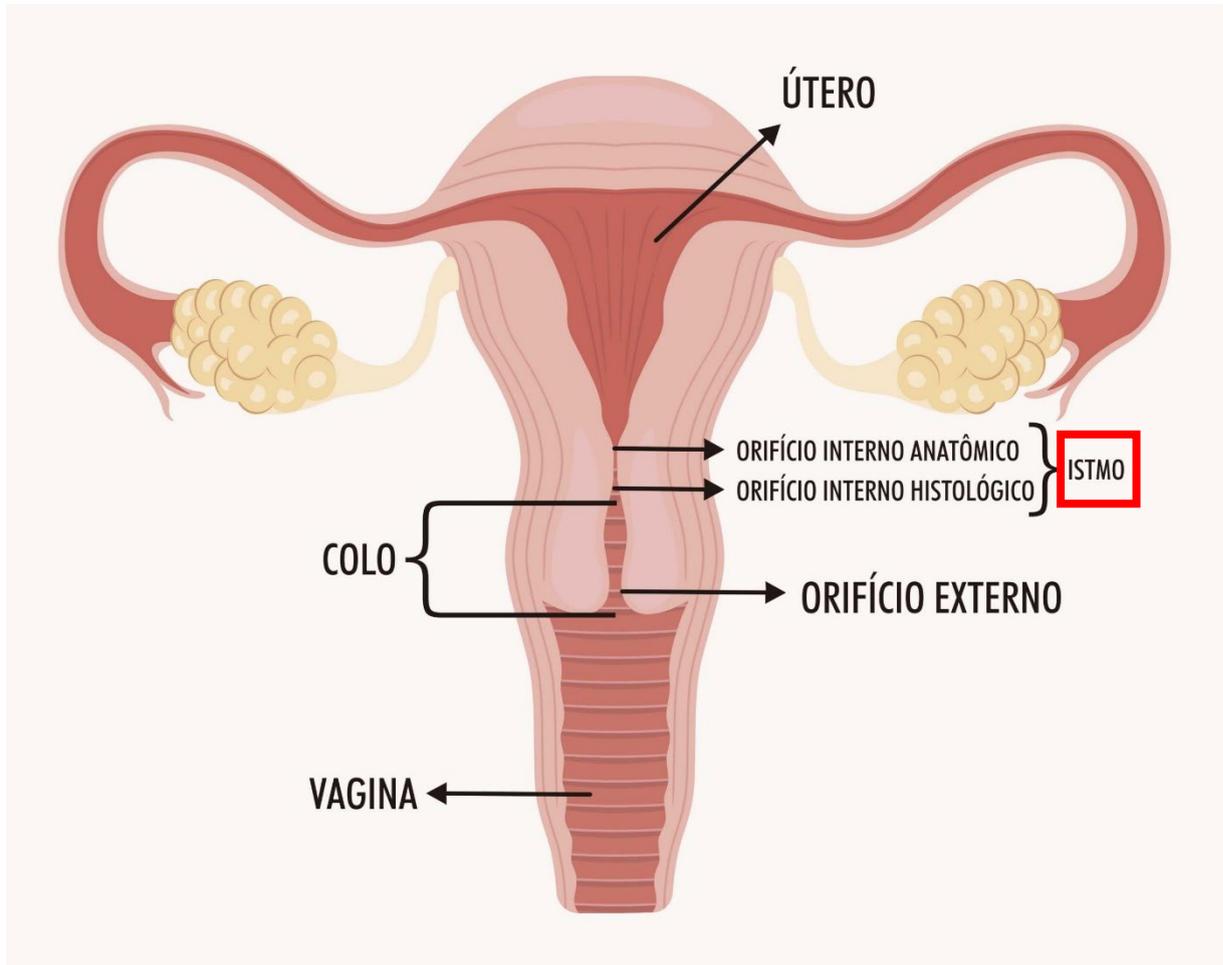
Fonte: Figura 1a Modificado de Poidevin (1961a); Figura 1B Modificado de Burger; Darazs; Boes (1982) e Figura 1C Modificado de Morris (1995). Seta azul indicam a istmocele.

2.2 DEFINIÇÃO - EPIDEMIOLOGIA

Existem controvérsias sobre sua definição. Em 2019 a *European Niche Taskforce* publicou um consenso que a definiu como uma indentação miometrial no local da cicatriz de cesariana com uma profundidade de pelo menos 2 mm (Jordans *et al.*, 2019). Esta incisão habitualmente encontra-se na região do istmo uterino (Figura 2). Outros autores consideram uma necessidade da profundidade mínima de 1 mm para definir como istmocele (Wong; Fung, 2018) ou qualquer indentação seria suficiente para se fazer o diagnóstico (Pomorski *et al.*, 2016; Van der Voet *et al.*, 2017).

Segundo Cohen *et al.*, (2023) 1/3 das istmoceles possuem profundidade menor que 1 mm.

Figura 2. Localização do istmo uterino – região onde normalmente se realiza a incisão da cesariana.



Fonte: Cambiaghi, Leão (2024).

A determinação da incidência na população certamente é influenciada por esta falta de consenso na definição (Bij De Vaate *et al.*, 2014) assim como pela escolha do método diagnóstico (Tulandi; Cohen, 2016; Yazicioglu *et al.*, 2006) e antecedentes de cesarianas (Klein Meuleman *et al.*, 2023b; Vikhareva Osser; Jokubkiene; Valentin, 2009).

Muitas istmoceles não são identificadas ao realizar o USGTV simples (Figura 3) sem o contraste do gel ou solução salina. Em uma Revisão Sistemática (RS) de 2023b, Klein Meuleman *et al.*, encontraram prevalência entre 13 e 84% através do USGTV em 19 estudos e entre 42% e 84% através de HSNG em 10 estudos.

Vikhareva Osher; Valentin, (2010), relatam o aumento da prevalência de istmocele com o aumento do número de cesarianas: 61% para mulheres com um parto cesáreo, 81% para aquelas com duas cesarianas e 100% para aquelas com três ou mais cesáreas. Com estas taxas, a formação de istmocele é considerada a complicação mais comum após o parto cesáreo (Yasmin; Sadaf; Fatima, 2011).

Figura 3. Ultrassom transvaginal demonstrando istmocele.



Fonte: Jiang *et al.* (2024).

A perspectiva deste cenário é de piora uma vez que a proporção de parto cesariana está aumentando constantemente e desta forma a istmocele tornou-se também um problema crescente (Yazicioglu *et al.*, 2006). Não se discute que a cesariana é uma valiosa opção salvadora de vidas maternas e fetais, mas a despeito de sua importância, a frequência da istmocele numa população se eleva proporcionalmente às taxas de cesarianas. O último relatório da OMS (2021), incluindo o total de 154 países encontrou média de 21,1% de taxa de cesarianas. As taxas são maiores ainda em determinadas regiões como Ásia Oriental (63%), América Latina e Caraíbas (54%), Ásia Ocidental (50%), Norte da África (48%) Sul da Europa (47%) e Austrália e Nova Zelândia (45%). Em relação aos países individualmente as maiores

taxas de cesarianas estão a República Dominicana (58,1%), Brasil (55,7%), Chipre (55,3%), Egito (51,8%) e Turquia (50,8%), representando as maiores taxas nas Américas, Ásia e África. Na Europa destaca-se a Roménia (46,9%). Desta maneira a cesariana ocupa o primeiro lugar dentre as cirurgias mais realizadas em todo o mundo (Betran *et al.*, 2021).

2.3 CLASSIFICAÇÃO

2.3.1 CLASSIFICAÇÃO POR TAMANHO

A classificação por tamanho tem relevância por diferenciar o risco de rotura uterina, sintomas clínicos como sangramento e complicações após tratamento (Bij De Vaate *et al.*, 2011). Mulheres com istmocele classificada como grande apresentaram maior risco de rotura ou deiscência uterina do que aquelas com um pequeno defeito (risco de chance (RC): 26.05 [2.36 a 287.61], probabilidade de significância (p) < 0.001) (Roberge *et al.*, 2012). Esta informação foi concordante com Vikhareva Osseer; Valentin, (2011) que encontraram em mulheres com cicatriz intacta ou pequeno defeito cicatricial a taxa de 5,3% (1/19) de deiscência ou ruptura uterina, em comparação com 42,9% (3/7) daquelas com grande defeito (p= 0.047; (RC): 11,8; intervalo de confiança (IC) de 95% 0,7–746.

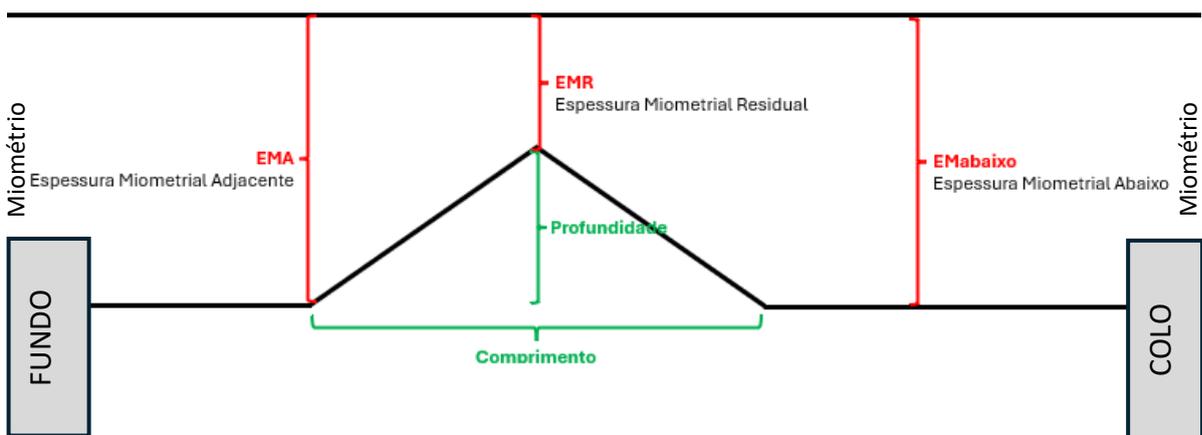
Roberge *et al.*, (2012), encontraram grandes defeitos em 16% (oito estudos, IC de 95%: 10 a 20%) com histerossalpingografia, 17% (três estudos, IC de 95%: 10 a 20%) com USGTV e 37% (um estudo, IC de 95%: não disponível) com HSNG. Em um estudo envolvendo 287 mulheres, pelo menos um defeito foi classificado como grande em 14% (15/108) após 1 cesárea, 23% (10/43) após 2 cesáreas e 45% (5/11) após pelo menos 3 cesáreas (p = 0.027) (Vikhareva Osseer; Jokubkiene; Valentin, 2009).

Além disto, além do número de cesarianas (Ofili-Yebovi *et al.*, 2008; Regnard *et al.*, 2004), foram encontrados como fatores de risco para grandes istmoceles a cesárea realizada após 5 horas de trabalho de parto ativo e dilatação cervical \geq 5 cm, devido à tendência da incisão ser realizada em localização mais baixa (Vikhareva Osseer; Valentin, 2010; Zimmer *et al.*, 2004).

Os parâmetros para classificar uma istmocele como sendo grande ainda não tem consenso (Klein Meuleman *et al.*, 2023b). Várias medidas são propostas (Figura 4) como:

- Profundidade > 5 mm (Wang *et al.*, 2022).
- Espessura miometrial residual (EMR) ≤ 2.2 mm usando o USGTV (≤ 2.1 mm (Wang *et al.*, 2022) ou ≤ 2.5 mm usando HSNG. Bij De Vaate *et al.*, (2011) consideram simplesmente espessura miometrial residual (EMR) < 2 a 3 mm. Defeito total é considerado quando não existe miométrio residual sobre o defeito (Vikhareva Osse; Jokubkiene; Valentin, 2010).
- Volume está relacionado com queixa de sangramento. Mulheres com sangramento pós-menstrual possuem volume da istmocele maior (0,08 cm³) do que as mulheres sem sangramento pós-menstrual (0.04 cm³) ($p = 0.02$) (Bij De Vaate *et al.*, 2011).
- Relação Profundidade/EMA - Coeficiente de cicatrização (CC). Grande defeito se envolve pelo menos 50% da EMA (Gupta *et al.*, 2021; Tahermanesh *et al.*, 2022) ou relação $\geq 0,56$ (Wang *et al.*, 2022).
- Relação EMR/EMA - < 50% (Van Der Voet *et al.*, 2014).
- Relação EMR/ ([EMA + Espessura miometrial abaixo (EMabaixo)] $\times 0.5$) - Coeficiente de risco de deiscência (CRD). < 0,25 (Dosedla; Gál; Calda, 2020).

Figura 4. Esquema das medidas utilizadas para classificação de niche grande.

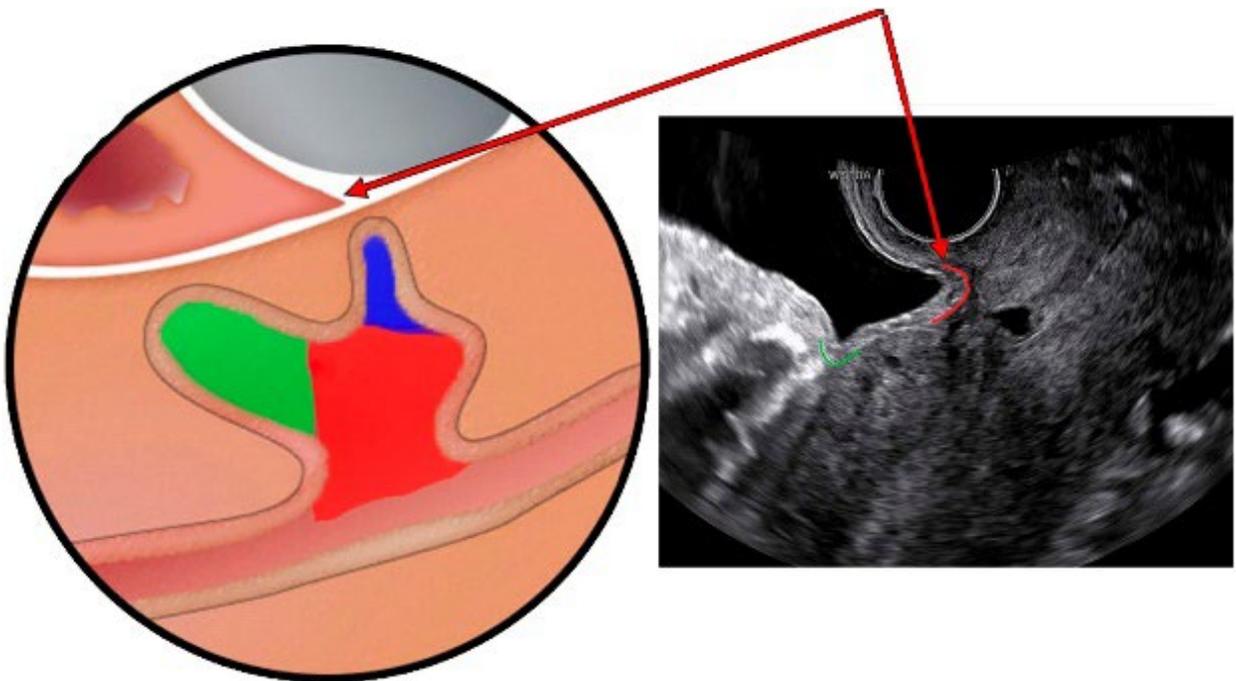


Fonte: Próprio autor (2024).

2.3.2 CLASSIFICAÇÃO POR MORFOLOGIA

Jordans *et al.*, (2019) classificaram a istmocele conforme a presença e características da ramificação em simples (sem ramificação), simples com uma ramificação e complexo se mais de uma ramificação (Figura 5). A ramificação é a parte mais estreita da istmocele principal, direcionado para a serosa.

Figura 5. Esquema representando a istmocele e reflexão vésico-uterina. Formato da istmocele principal e suas possíveis ramificações na morfologia. Foto correspondente ao esquema.



Fonte: Jordans *et al.* (2019). As áreas vermelha e verde representam o istmocele principal. A área azul uma ramificação. A linha verde a reflexão útero-vesical e a linha vermelha a reflexão vésico-vaginal.

- SISTEMA DE CLASSIFICAÇÃO POR SCORE (PARÂMETROS MISTOS)

O sistema de pontuação VTS baseia-se em: volume do nicho (V); EMR (T); e suplementar (S) que seriam a presença de ramificação, bexiga não cobrindo o nicho e suspeita de endometriose infiltrativa profunda em nicho (Ludwin; Martins; Ludwin, 2019).

É descrito a existência de istmocele na parte externa do miométrio distinguindo da descrição clássica de espaço em forma triangular com comprimento em contato

com a cavidade uterina (Tahermanesh *et al.*, 2022). Esta localização poderia sugerir uma nova classificação conforme a topografia do defeito.

2.3.3 CLASSIFICAÇÃO HISTOLÓGICA

Al Naimi *et al.*, (2021b) classificaram o defeito de cicatrização conforme características histológicas em 2 tipos diferentes: 1. Istmocele. Tipo clássico com o defeito hipocóico conforme descrito anteriormente e 2. Fibrose. Presença de formação hipercóica da serosa adentrando o miométrio. Independente do tipo histológico haveria a redução do coeficiente de espessura miometrial em 40%. A presença dos dois tipos histológicos é denominado cicatriz retrátil (Fiocchi *et al.*, 2015).

2.3.4 CLASSIFICAÇÃO POR FORMATO

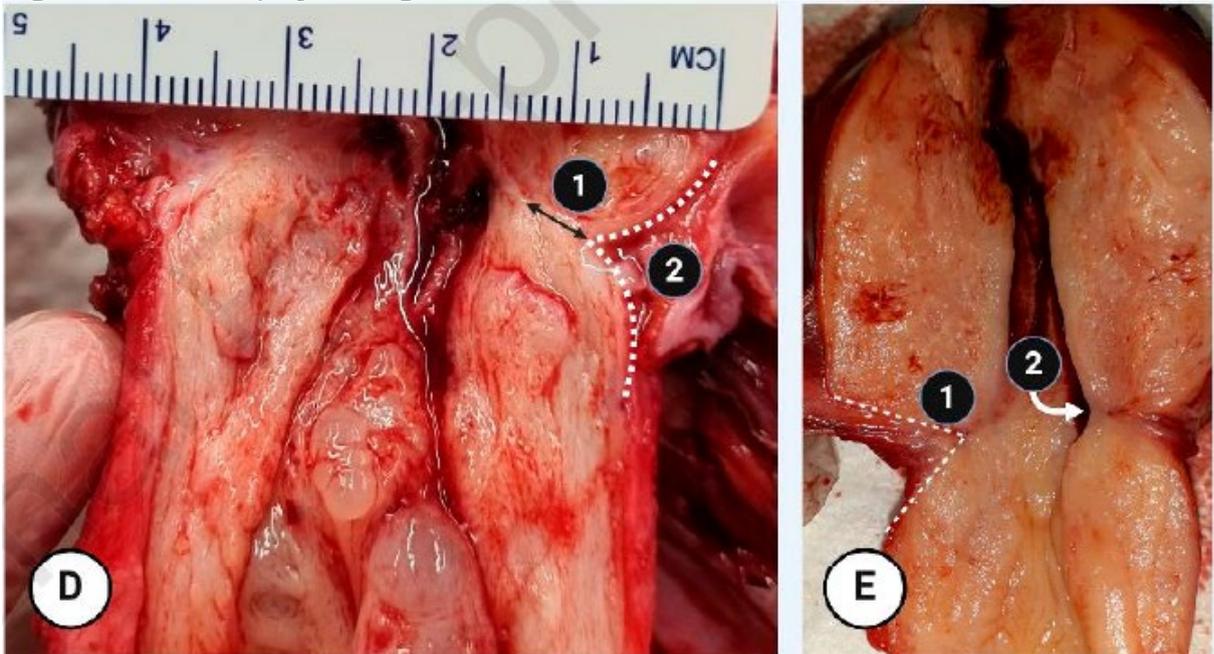
A forma triangular varia de 31,6% a 100%. Em 5 estudos que avaliaram o formato no plano sagital com USGTV ou SHG, a forma triangular foi a mais encontrada (Bij De Vaate *et al.*, 2014). Anteriormente o mesmo autor (Bij De Vaate *et al.*, 2011) em uma RS encontraram como formato mais comum o semicircular (50.4%), triangular (31.6%), forma de gota (10.3%) e cisto de inclusão (6.8%). Nenhuma forma específica foi associada à presença de sangramento pós menstrual.

Vikhareva Osseer; Jokubkiene; Valentin (2009) encontraram as seguintes formas após 6 a 9 meses do parto independente se o exame foi realizado por USGTV ou SHG: 83% das istmoceles foram triangulares, 2% foram arredondados, 4% foram ovais e 10% não apresentavam miométrio remanescentes acima do defeito.

2.3.5 CLASSIFICAÇÃO POR LOCALIZAÇÃO

Em um estudo realizado em peças de histerectomia, a istmocele foi identificada em 83,5% dos casos e apresentou localização interna em 96% e na porção mais externa em 4% (Figura 6). Estas raramente são visualizadas através de ultrassom (Tahermanesh *et al.*, 2024).

Figura 6. Foto de peça cirúrgica identificando istmocele externa.



Fonte: Tahermanesh *et al.* (2024). Figura D, número 1: EMR, número 2: istmocele externa. Figura E, número 1: istmocele externa, número 2: istmocele interna.

2.3.6 ISTMOCELE NA CLASSIFICAÇÃO DE S.U.A.

Atualmente o sistema *PALM-COEIN* da FIGO para classificação de SUA considera o sangramento uterino associado à istmocele na categoria N- Não classificado de outra forma ou I- Iatrogênico. Porém alguns autores justificam uma categoria própria para a istmocele nesta classificação devido a sua alta prevalência e impacto dos sintomas (Murji *et al.*, 2022).

2.4 FISIOPATOLOGIA / FATORES DE RISCO

A patogênese da formação da istmocele provavelmente é multifatorial e não está totalmente esclarecida (Al Naimi *et al.*, 2021b). Uma associação entre retração miometrial e discrepância de espessura entre as margens superior e inferior é um dos mecanismos hipotéticos (Scapinelli *et al.*, 2009), resultando em baixa contratilidade dos músculos uterinos ao redor da istmocele e explicando a retenção de sangue menstrual em sua topografia (Bij De Vaate *et al.*, 2014).

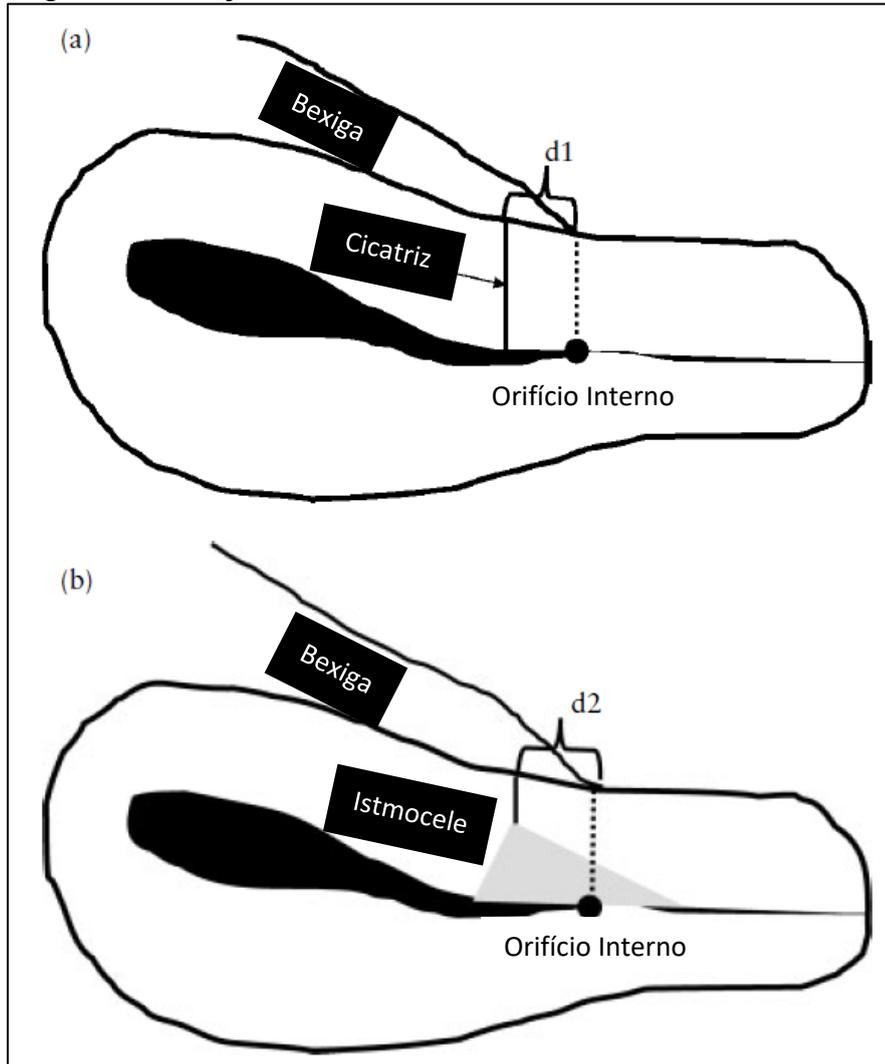
O risco de formação de istmocele é influenciado pelo antecedente de cesárea RC: 3.14; IC 95%, 1.90 - 5.17; $p < 0.001$ (Antila-Långsjö *et al.*, 2018b; Jasmina; Sweta; Sudipta, 2024) principalmente se estas forem múltiplas (Ofili-Yebovi *et al.*, 2008). O número de cesáreas é associado com aumento da morbidade a longo prazo (Clark;

Silver, 2011; Shi; Du, 2022) principalmente se já possuem diagnóstico prévio de istmocele (Chen *et al.*, 2017). A importância da técnica cirúrgica foi valorizada por (Hayakawa *et al.*, 2006) após avaliação de 137 mulheres 30 dias após a cesárea. A incidência total foi de 19,7% sendo que suturas interrompidas de camada única (Grupo A) apresentou risco maior para formação de istmocele em relação a suturas interrompidas de camada dupla (Grupo B) e nossa sutura contínua com fechamento decidual, seguida por sutura de miométrio interrompido (Grupo C). O RC foi 0,28 e 0,077 respectivamente. Existe uma ação protetora das contrações uterinas de treinamento que ocorrem antes do trabalho de parto denominadas de Braxton Hicks como destacado por Voet *et al.*, (2017).

Segundo RS de Bij De Vaate *et al.* (2014) os fatores de risco podem ser agrupados em 4 categorias: 1. Relacionados com a técnica de histerorráfia; 2. Relacionados com o desenvolvimento do segmento inferior uterino / localização da incisão; 3. Relacionados com a cicatrização da ferida e finalmente 4. Miscelânea dos fatores. Já (Vervoort *et al.*, 2015b) categorizaram as principais hipóteses para a formação de istmoceles em quatro tipos:

- Hipótese 1: Localização cervical da incisão uterina. Considerada um fator de risco independente para o desenvolvimento de istmocele (Vikhareva Osser; Jokubkiene; Valentin, 2010). Foi baseada na visualização de saída de muco amarronzado e presença de muco na istmocele. Seria decorrente à realização da cesárea durante o trabalho de parto em estágio mais avançado uma vez que esta situação favorece a localização da incisão na região mais baixa inclusive no colo (Raimondo *et al.*, 2015). Quando a cicatriz estava acima do orifício interno(O.I.) do colo em 97,1% dos casos a dilatação era de até 2 cm e quando a cicatriz estava no canal endocervical, em 97,7% dos casos a dilatação estava acima de 8 cm (Kamel *et al.*, 2020) (Figura 7).

Figura 7. Medição da distância entre a cicatriz/istmocele e OI.



Fonte: Modificado de Vkhareva Osser; Jokubkiene; Valentin (2009).
 Figura a. Medida $d1$ = distância da cicatriz da cesárea até o orifício interno do colo. Figura b. Medida $d2$ = distância da parte mais profunda da istmocele até o orifício interno do colo.

A duração do trabalho de parto mais prolongada, com maior dilatação cervical, além de favorecer a presença de tecido cervical na incisão, pode resultar em um segmento miometrial mais fino (Brahmalakshmy; Kushtagi, 2015) provavelmente menos vascularizado e predispondo ao desenvolvimento de istmoceles (Bij De Vaate *et al.*, 2014; Ofili-Yebovi *et al.*, 2008). Vkhareva Osser; Jokubkiene; Valentin, (2009) demonstraram que é mais provável a istmocele ser considerada grande quanto mais tempo a parturiente estiver em trabalho de parto, em especial duração acima de 5 horas e associada a maior a dilatação cervical com distensão do segmento inferior uterino em especial quando a dilatação cervical excede 5 cm com RC de 26,5 (4,3-161,8) e 33,1 (6,6-166,9) respectivamente. Metade das mulheres com istmoceles

grandes apresentavam dilatação cervical de 8 cm, enquanto 9% apresentavam colo do útero fechado (Vikhareva Osser; Jokubkiene; Valentin, 2010).

Contrapondo-se a esta hipótese, Feldman *et al.*, (2022) e Chen *et al.*, (2017), encontraram maior prevalência de istmocele após cesáreas eletivas apresentando istmocele acima da prega vesicovaginal (20/45; 44.4%) do que emergenciais com istmocele abaixo da prega vesicovaginal. (21/115; 18.3%) ($p < 0.001$). O mecanismo seria que a ausência de dilatação cervical impediria a drenagem efetiva da cavidade uterina (Chen *et al.*, 2017), exigindo atividade uterina mais vigorosa e resultando em espessamento da parede uterina posterior e afinamento no local da incisão (Yazicioglu *et al.*, 2006). A cesárea eletiva com istmocele acima da reflexão vesicovaginal apresenta EMA maior que 3 mm. Pomorski *et al.*, (2016) reforçaram esta informação, em um estudo envolvendo 409 mulheres sendo 268 delas com istmocele, onde a EMA foi menor quando a cesárea foi realizada no período expulsivo (risco relativo (RR) = 0,62) em relação ao período de dilatação ou ausência de dilatação cervical.

Já Antila-Långsjö *et al.*, (2018b) não encontraram diferença entre cesáreas eletivas e de emergência, porém no subgrupo de cesáreas de emergência, quanto mais longa for a fase ativa, maior o risco de istmocele (RC, 1.06; 95% IC, 1.01-1.11; $p = 0.032$).

▪ Hipótese 2: fechamento incompleto da parede uterina. Esta hipótese se complementa ao grupo de isquemia e mal aposição das bordas preconizado por Sholapurkar (2018) que considera ser o principal fator para o desenvolvimento da istmocele e sequelas a longo prazo. Está relacionada com a técnica cirúrgica utilizada (Hayakawa *et al.*, 2006; Towers; Mark Hennessy, 2017; Yazicioglu *et al.*, 2006) como omissão de incluir a camada miometrial mais profunda, mal alinhamento das bordas da incisão e isquemia miometrial devido a suturas muito apertadas e/ou travadas levando a necrose isquêmica de parte do miométrio, mecanismos também citados por Yasmin; Sadaf; Fatima (2011).

Apesar da alta incidência de partos cesáreos em todo o mundo, ainda não existe um consenso sobre a melhor combinação de técnica para realizar a cesariana (Stegwee *et al.*, 2019). As variações incluem: fechamento em camada única ou dupla, suturas ancoradas ou simples, incluindo ou excluindo a camada decidual e por fim, fios de sutura de composições diversas e de absorção mais longa (Scapinelli *et al.*, 2009; Fabres *et al.*, 2005).

Sutura em 1 camada ancorada em relação a sutura em 2 camadas não ancorada com endométrio aumentou a presença de istmocele (RR 1,71, 95% IC 1,11 a 2,62), EMA diminuiu 1,26 mm, 95% IC 1,93 a 0,58), Índice de cicatrização diminuiu 7,74%, 95% IC – 13,31 a 2,17) (Stegwee *et al.*, 2018a).

Em relação ao método de fechamento uterino vários estudos postularam que a ancoragem da primeira camada de sutura miometrial foi o fator mais prejudicial para o aumento da isquemia (Ceci *et al.*, 2012; Roberge *et al.*, 2011, 2016; Tulandi; Cohen, 2016). Di Spiezio Sardo *et al.*,(2017) não encontraram diferença na incidência de deiscência uterina (0,4% vs 0,2%; RR, 1,34 (IC 95%, 0,24– 4,82) em três ensaios envolvendo 3.421 participantes ou na ruptura uterina (0,1% vs 0,1%; RR, 0,52 (IC 95%, 0,05– 5,53) em um ensaio envolvendo 3.234 participantes.

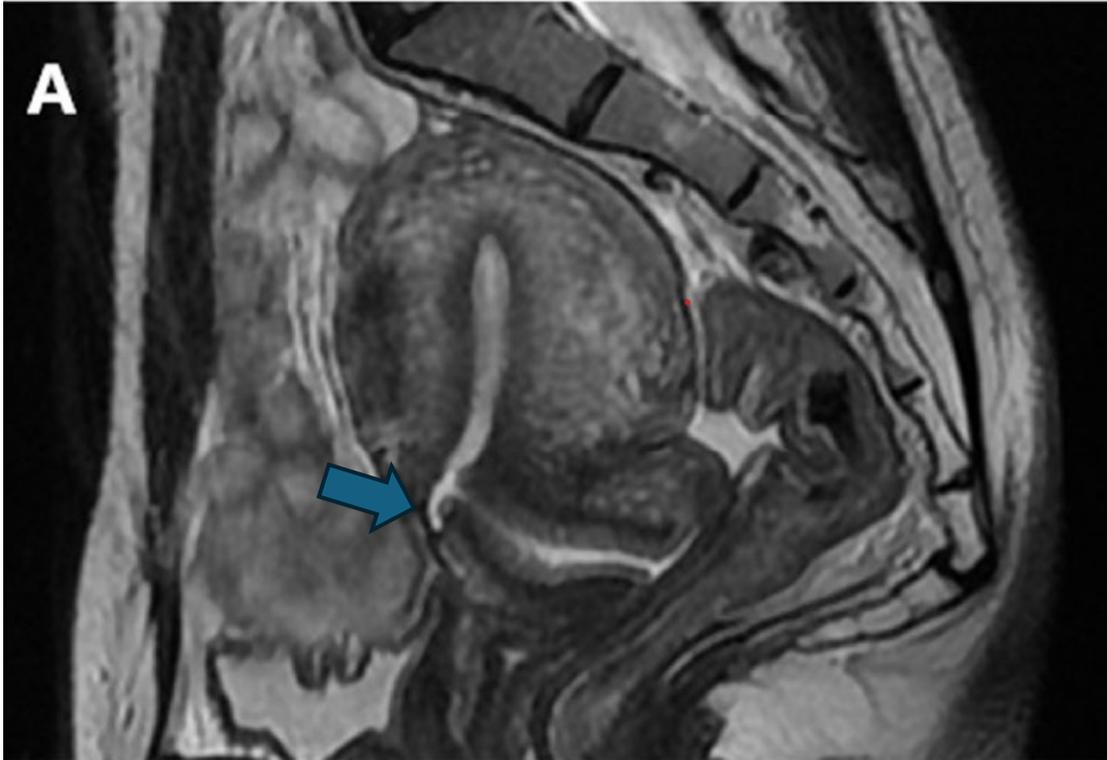
O receio de não fechar a camada muscular mais profunda, levando a um miométrio roto e finalmente favorecendo o desenvolvimento de istmocele, incentiva a realização de sutura de camada total do miométrio, porém, da mesma forma, a inclusão de decídua excessiva interposta entre as camadas mais profundas do miométrio pode contribuir para a cicatrização miometrial, levando a um nicho (Sholapurkar, 2018).

- Hipótese 3: Procedimentos cirúrgicos que induzem o desenvolvimento de aderências, conseqüentemente induzindo danos à cicatriz, devido a forças de retração. Sholapurkar, (2018) defende o fechamento do peritônio visceral para redução da incidência de istmocele. Uma primeira camada de sutura bastante apertada com inserção de segunda camada de sutura contínua, poderia ocorrer isquemia e necrose (e não falta de aposição). A reação inflamatória resultante da isquemia/necrose desencadearia uma sequência de eventos que seria reação inflamatória, fibrose, aderências densas do istmo à bexiga/parede abdominal e retroversoflexão (RVF) frequentes nos casos de istmocele.

- Hipótese 4: Fatores ou doenças relacionadas ao paciente que prejudicam a cicatrização de feridas. Este grupo inclui a infecção da ferida uterina, que retarda a cicatrização; anemia, que limita a capacidade da ferida operatória de obter nutrientes para coalescer. Não houve diferença em relação ao peso do bebê na formação da istmocele (Chen *et al.*, 2017). Hematoma no ângulo da incisão uterina, permite que o sangue disseque a parede uterina e se infiltre no tecido muscular (El-Agwany, 2018).

A RVF uterina é outro fator importante associada à má cicatrização (Figura 8) (Chen *et al.*, 2022a) e formação de istmocele (Vikhareva Osser; Valentin, 2010; Ofili-Yebovi *et al.*, 2008).

Figura 8. Imagem de ressonância magnética (RM) demonstrando istmocele em útero retrovertido.



Fonte: Modificado de Chen *et al.* (2022a). Seta = istmocele.

A tensão mecânica do segmento uterino inferior dificultaria a perfusão e oxigenação do tecido cicatricial, afetando negativamente a cicatrização de feridas (El-Agwany, 2018; Ofili-Yebovi *et al.*, 2008; Vikhareva Osser; Jokubkiene; Valentin, 2010). Em contraposição, Al Naimi *et al.*, (2021b) em estudo clínico de 200 pacientes, não confirmaram esta associação de RVF com istmocele nem com istmoceles grandes.

Em 80% dos casos ocorre aumento da AVF devido ao processo cicatricial. Caso a cicatrização seja comprometida com formação de istmocele, um útero originalmente AVF pode mudar para RVF e favorecer o surgimento de istmoceles maiores após cesariana (Lofrumento *et al.*, 2016). Esta outra hipótese a RVF seria uma consequência e não causa de uma cicatrização defeituosa (Al Naimi *et al.*, 2021b).

Em estudo retrospectivo envolvendo 176 mulheres, o intervalo interpartal menor que 5 anos foram mais propensas a desenvolver a síndrome da cicatriz de cesárea defeituosa (Chen *et al.*, 2017).

A gravidez gemelar e a gravidez com maior idade gestacional também têm sido relacionadas à hipótese 2, devido à distensão do segmento uterino inferior e ao afinamento da camada do miométrio (Rosa *et al.*, 2019). A duração da cirurgia foi maior em mulheres que apresentaram istmocele $61,24 \pm 12,95$ minutos em relação àquelas que não apresentaram istmocele $55,02 \pm 9,9$ minutos ($p = 0.005$) (Jasmina; Sweta; Sudipta, 2024).

O índice de massa corpórea (IMC) não tem associação clara. A associação é positiva (OR, 1.06; 95% IC, 1.01-1.11; $p = 0.012$) sendo cada unidade adicional de IMC aumenta o risco de istmocele em 6% segundo (Antila-Långsjö *et al.*, 2018b; Iannone *et al.*, 2019; Jasmina; Sweta; Sudipta, 2024) e negativa segundo Chen *et al.*, (2017).

A idade gestacional não apresentou influência quando o útero foi fechado com sutura em camada única sem a inclusão do endométrio segundo alguns autores (Budny-Winska; Zimmer-Stelmach; Pomorski, 2021; Dogru *et al.*, 2023). Apesar de Brahmakshmy; Kushtagi, (2015) terem encontrado associação quando o parto é realizado antes da 37ª semana de gravidez, de modo geral a prematuridade não foi associada com a presença de istmocele ou EMA (Stegwee *et al.*, 2018a). Com resultados opostos Pomorski *et al.*, (2016) em estudo 399 mulheres sendo 268 com istmocele, encontraram associação positiva da idade gestacional com presença de istmocele (RR = 0,10; $p = 0.039$).

Diabetes gestacional apresentou associação com istmocele (OR: 1.73; 95% IC, 1.02-2.92; $p = 0.042$) segundo Antila-Långsjö *et al.*, (2018b), mas não foi confirmada em pesquisa utilizando sutura em camada única sem inclusão do endométrio (Budny-Winska; Zimmer-Stelmach; Pomorski, 2021).

Utilizando fechamento em camada única sem o endométrio, a colonização do canal cervical e idade materna não tem influência no surgimento de istmocele (Budny-Winska; Pomorski, 2021; Chen *et al.*, 2017) (Figura 9-11).

Figura 9. Quadro dos fatores de risco com fortes evidências de associação com istmocele.

Gemelar	(Rosa <i>et al.</i> , 2019)
Duração da cirurgia	(Jasmina; Sweta; Sudipta, 2024)
Hematoma no ângulo da incisão uterina	(El-Agwany, 2018).

Fonte: Próprio autor (2024)

Figura 10. Quadro dos fatores de risco com evidências não bem estabelecidas com istmocele.

RVF sim	(Batista Filho; Rissin, 2018; Bolten <i>et al.</i> , 2017; Chen <i>et al.</i> , 2017), (Vikhareva Osser; Valentin, 2010; Ofili-Yebovi <i>et al.</i> , 2008) e (El-Agwany, 2018;
RVF não	Al Naimi <i>et al.</i> , (2021b)
Diabetes gestacional sim	(Antila-Långsjö <i>et al.</i> , 2018b)
Diabetes gestacional não	(Budny-Winska; Zimmer-Stelmach; Pomorski, 2021).
IG prematuridade sim	Brahmalakshmy; Kushtagi, (2015) Pomorski <i>et al.</i> , (2016)
IG prematuridade não	(Stegwee <i>et al.</i> , 2018a).
IG termo sim	Pomorski <i>et al.</i> , (2016)
IMC associação positiva	(Antila-Långsjö <i>et al.</i> , 2018b; Iannone <i>et al.</i> , 2019; Jasmina; Sweta; Sudipta, 2024)
IMC associação negativa	Chen <i>et al.</i> , (2017)

Fonte: Próprio autor (2024)

Figura 11. Quadro dos fatores de risco sem evidências de associação com istmocele.

Colonização do canal cervical	(Budny-Winska; Zimmer-Stelmach; Pomorski, 2021)
Idade materna	(Budny-Winska; Zimmer-Stelmach; Pomorski, 2021; Chen <i>et al.</i> , 2017).
Peso do RN	(Chen <i>et al.</i> , 2017)

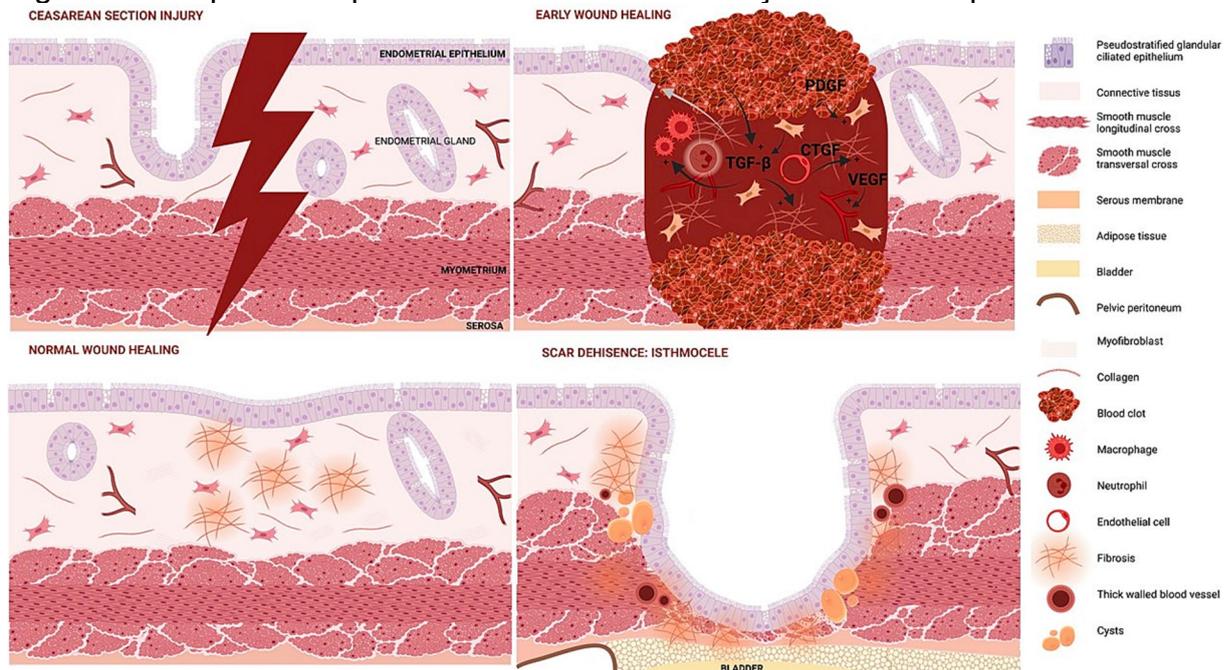
Fonte: Próprio autor (2024)

2.5 HISTOPATOLOGIA

Independentemente da presença de istmocele, a medida da espessura da parede uterina na região da cicatriz de cesariana é mais fina (4,34 mm; IC [2,76–9,45]) em relação ao miométrio adjacente [10,45–14,95]) ($p < 0,001$) e apresenta fibrose aumentada (55,01%; IC [35,71–63,46]) em comparação com o tecido adjacente (17,41%; IC [15,08–24,78]) ($p < 0,001$) (Maudot *et al.*, 2024).

A RS que estudou a cicatrização da ferida uterina após cesariana encontrou algumas características gerais, independente da formação de istmocele, as cicatrizes uterinas apresentam músculo liso desorganizado, fibrose com fibras de colágeno e menos glândulas endometriais. A fase inflamatória aparentemente é determinante no processo de cicatrização uterina, organização e maturação do colágeno. Os principais fatores de crescimento envolvidos na cicatrização de feridas uterinas foram CTGF, VEGF, PDGF, TNF α e TGF β (Figura 12). Os defeitos da cicatriz uterina após CS são caracterizados por um endométrio atrófico desorganizado com atipia e uma reação estromal fibroblástica altamente colágena (Debras *et al.*, 2024).

Figura 12. Esquema do processo celular da cicatrização da ferida após cesariana.



Fonte: Debras *et al.* (2024).

Existe uma deficiência na literatura sobre os detalhes histopatológicos da istmocele (AbdullGaffar; Almulla, 2022). É descrito que maioria delas contêm muco e mucosa endocervical refletindo a topografia da incisão cirúrgica, frequentemente com

extensas dilatações císticas e/ou atróficas, atipia epitelial do tipo reacional e reação fibroblástica. Em outros casos, pode apresentar mucosa endometrial com arquitetura semelhante a pólipos, proliferação desordenada e atrofiada. Menos frequentemente, pode conter os dois tipos de mucosa. É relatada também a presença de fibras neurais ao redor da istmocele (Karpathiou *et al.*, 2020). Esta característica histológica motivou a classificação em tipos endocervical-istmo endocervical-baixo e tipos endometrial-istmo endometrial intermediário a alto. A estrutura básica das bordas é estromal-fibrosa ou fibromuscular-espessada de forma variável com vasos sanguíneos de paredes espessas. (AbdullGaffar; Almulla, 2022).

O tecido fibrótico é observado em 78,9% e densidade muscular da EMR está significativamente inferior ao do miométrio saudável (Donnez *et al.*, 2017). Apesar destas características serem encontradas em qualquer processo cicatricial, estes aspectos não descartam reparo por segunda intenção.

Em amostras obtidas por histeroscopia (HSC) de 120 pacientes sintomáticas, a fibrose e tecido cicatricial foram encontrados em 90% dos casos e infiltração inflamatória crônica da endocérvice em 10%. Atipia epitelial regenerativa e reação do estroma fibroblástico são características frequentes e exclusivas de cicatrizes com istmocele. Não foram observadas reação granulomatosa, inflamação importante ou hemorragia. (Karpathiou *et al.*, 2020).

Em mulheres com síndrome da cicatriz de cesárea, foi observado uma frequência maior de endométrio na superfície da istmocele ($p = 0,0023$), adenomiose iatrogênica confinada à cicatriz em 28% ($p = 0,0195$), moderada a acentuada infiltração linfocítica (65%), dilatação capilar (65%) e glóbulos vermelhos livres no estroma endometrial da cicatriz (59%). O resultado de exame imuno-histoquímico com presença de CD138 indicam que mulheres com istmoceles sintomáticas tem mais características de inflamação crônica do que inflamação aguda (Higuchi *et al.*, 2022).

Segundo Kobayashi; Imanaka, (2024) existem 2 camadas miometriais distintas, uma mais interna e outra externa com origens, estrutura e função diferentes. As istmoceles sintomáticas que necessitam de intervenção estão associadas a endometriose e adenomiose.

Existem outros questionamentos ainda não respondidos como se os pólipos descritos em 23,7% seriam verdadeiros ou uma camada sobrejacente desorganizada da mucosa. Outra dúvida é se a adenomiose descrita em 11,8% é verdadeira ou iatrogênica (decorrente de aprisionamento de glândula endometrial e estroma dentro

da cicatriz, enquanto foram infrequentes inclusões endocervicais císticas (Karpathiou *et al.*, 2020). Já a análise histológica realizada por Amro *et al.*, (2024) revelou a presença de vasos de parede espessa em 100% dos casos, elastose em 40% e adenomiose em 38%. O revestimento da istmocele foi assíncrono com a fase menstrual em 31%.

O exame histopatológico de istmoceles em amostras de histerectomia revela alguns achados adicionais que não são evidentes em amostras de HSC como metaplasia escamosa, feixes nervosos tortuosos que acompanham os vasos sanguíneos da borda (AbdullGaffar; Almulla, 2022).

Todas essas características parecem estar relacionadas à istmocele e não à cicatriz de cesariana em si, uma vez que não foram encontradas no grupo de cicatrizes de cesariana sem istmoceles (Donnez, 2020).

2.6 COMPLICAÇÕES GINECOLÓGICAS

Várias complicações ginecológicas são descritas associadas à istmocele (Tan *et al.*, 2022). Uma RS conduzida por Klein Meuleman *et al.*, (2023b), encontrou como sintoma ginecológico mais frequente a menstruação prolongada (33 estudos), seguida por sangramentos intermenstruais (31 estudos), dor pélvica crônica (19 estudos), SUA (19 estudos) e dismenorreia (18 estudos). Neste mesmo estudo a duração da menstruação prolongada variou entre 11,2 e 16,1 dias em mulheres com istmocele. Todos os estudos que relataram dor pélvica encontraram associação com istmocele. Outras complicações menos frequentes relatadas foram endometrite (Wei *et al.*, 2023) e abscesso na istmocele (Warrier; Warrier, 2023).

2.6.1 SANGRAMENTO UTERINO ANORMAL

Em um estudo retrospectivo com 92 pacientes com pelo menos 1 cesárea, 40 pacientes apresentaram SUA e em todas, a ultrassonografia transvaginal revelou a presença de istmocele (Fabres *et al.*, 2003).

Numa RS de 2022 embora a maioria dos estudos tenham sido retrospectivos e com definições diferentes de istmocele (Murji *et al.*, 2022), encontraram prevalência de SUA em 76,4% na presença de istmocele. O RR para sangramento intermenstrual

precoce foi de 2.3; CI, 1,6-3,3; $I^2 = 0\%$ em relação às mulheres sem istmocele. Xu *et al.*, (2024) encontraram RR: 3,22, IC 95%: 1,83–5,66.

A prevalência de sangramento intermenstrual foi diretamente proporcional ao volume da istmocele e variou entre 20,0% e 60,8% entre mulheres com istmocele, em comparação com 8,3% em mulheres sem defeito cicatricial (Klein Meuleman *et al.*, 2023a). As medidas de volume e largura da istmocele pela RM é um bom preditor de sangramento intermenstrual. Uma profundidade $\geq 7,4$ mm tem 81% de sensibilidade e 97% de especificidade nesta predição. Em relação à largura o valor $> 12,8$ mm tem sensibilidade de 71% e especificidade de 97% na predição (Bandry *et al.*, 2022). Outro parâmetro para predição do sangramento intermenstrual pode ser feito através da relação de cicatrização (EMR/EMA) menor que 50% (OR 6,13 IC 95% 1,74–21,63) (Van Der Voet *et al.*, 2014). Um valor absoluto da EMR menor que 2,5 mm está associado à queixa de sangramento menstrual aumentado (11 [25.6%] vs 27 [11.3%]; $p = 0.01$) e infertilidade (7 [16.3%] vs 6 [2.5%]; $p = 0.001$) (Mohr-Sasson *et al.*, 2023).

Em uma RS de 2022 analisando 60 estudos, a excisão cirúrgica da istmocele em mulheres com SUA apresentou como resultado do exame histopatológico fibrose em 6 estudos, tecido necrótico em 5 estudos, endometriose/adenomiose em 5 estudos e inflamação/infiltração em 4 estudos (Murji *et al.*, 2022). Em uma RS, Vitale *et al.*, (2020) encontraram melhora do sangramento em mais de 80% após tratamento cirúrgico. Baseada na alta prevalência de sangramento associado à istmocele, é requerido sua inclusão como uma entidade distinta nos sistemas de classificação de SUA *Palm/Coin*.

O mecanismo do sangramento inclui retenção de sangue menstrual no defeito, tecido fibrótico prejudicando a drenagem adequada e produção de sangue dentro do defeito devido à neovascularização, dilatação capilar, pólipos, infiltração inflamatória e adenomiose no miométrio residual (Bij De Vaate *et al.*, 2011; Donnez *et al.*, 2022; Morris, 1995).

2.6.2 INFERTILIDADE

Os possíveis fatores de infertilidade pós-cesárea além da istmocele são as anormalidades tubárias, sinéquias intrauterinas e aderências pélvicas (Hinterleitner; Kiss; Ott, 2021). A istmocele como fator de infertilidade seria devido a uma inflamação local com acúmulo de fluido denominado hidrometra (Fabres *et al.*,

2005; Morris; Romanski; Harris, 2023). O fluxo de sangue da istmocele para a cavidade uterina levaria a um excesso de ferro pela degradação da hemoglobina e conseqüentemente um efeito citotóxico no embrião. Além disto compromete a receptividade endometrial e microbiota uterina dificultando a implantação (Bij De Vaate *et al.*, 2014). O achado de alta taxa de colonização bacteriana em mulheres com infertilidade secundária foi reforçada por Hsu *et al.*, (2022).

Mulheres com istmocele possuem risco de 40% de desenvolver fluido visível ao ultrassom durante a estimulação ovariana. Outros fatores para o surgimento do fluido são as dimensões da istmocele, número de cesarianas e distância do OE do colo. Após a retirada do fluido não houve diferença em taxas de gravidez com o grupo sem istmocele (Chien *et al.*, 2002; Lawrenz *et al.*, 2020).

Em uma RS de 2013, apesar das mulheres com istmocele terem uma alta taxa de concepção, a taxa de gestação foi 9% menor e a taxa de natalidade foi 11% menor em relação a mulheres sem antecedente de cesariana devido ao aumento das taxas de abortamentos espontâneos (Gurol-Urganci *et al.*, 2013). Ainda assim a associação com abortamentos espontâneos ainda não foi estabelecida uma vez que a ressecção da istmocele por HSC não reduziu significativamente a chance de aborto espontâneo (Klein Meuleman *et al.*, 2023b). Em outra RS de 2020 envolvendo 33 estudos, a HSC foi realizada quando o RM estava acima de 2,5 mm. O resultado foi de 75% de gravidez x 32% sem tratamento (Vitale *et al.*, 2020). Pacientes que não obtiveram restauração da fertilidade após tratamento cirúrgico apresentaram idade avançada ($p = 0,0151$), IMC mais alto e múltiplas cesáreas anteriores com istmoceles maiores ($p = 0,0361$) e maior dilatação cervical ($p = 0,0293$), este estudo envolveu somente 35 pacientes (Calzolari *et al.*, 2019).

Nos tratamentos de fertilização assistida (*FIV*), as taxas de nascidos vivos em mulheres com istmocele após transferência de embriões (TE) única e dupla, variam entre 18,9% e 23,6% em comparação com 31,5% e 36,4% em mulheres com histórico de parto vaginal (Zhang *et al.*, 2022). Em um estudo retrospectivo, após a ressecção da istmocele por HSC, a taxa de sucesso de *FIV* melhorou em relação ao grupo sem ressecção de 25,8% (8/31) vs 3,3% (1/30) com $p < 0,05$ (Mutlu, 2022).

Em RS, 6 estudos retrospectivos envolvendo 1083 mulheres com istmocele e 3987 sem istmocele mostram redução das taxas de nascidos vivos com este defeito de cicatrização. O grau de evidência é baixa e o mecanismo proposto seria pelo impacto negativo da disbiose causada pela istmocele (Tweel *et al.*, 2024). Em outra

RS que incluiu 10.873 pacientes, mostrou com grau de evidência de moderada qualidade que a istmocele, mas não a cesariana *per se* impacta o sucesso da FIV (RC 0,62; 95% IC, 0,53-0,72) sendo o mecanismo o mesmo acima relatado (Vitagliano *et al.*, 2024).

Contrapondo a associação da fertilidade com istmocele David *et al.*, (2024) não encontraram diferença significativa ($p > 0,9$), apesar da tendência a menores taxas de nascidos vivos em pacientes com istmoceles e transferências descritas como mais difíceis ($p = 0,011$). Reforçando esta informação, Cohen *et al.*, (2023) em estudo retrospectivo não encontraram nenhuma associação com fertilidade e Mensi *et al.*, (2023) não encontraram associação com desfechos de FIV. Da mesma maneira Asoglu *et al.*, (2021), não encontraram impacto na taxa de gravidez clínica $p = 0,870$ e nascidos vivos $p = 0,743$, apesar da transferência de embriões também ter sido mais difícil na presença de istmocele.

2.6.3 DOR PÉLVICA CRÔNICA E DISMENORRÉIA

A associação da istmocele com dor pélvica crônica/dismenorreia é relatada por vários autores (Tulandi; Cohen, 2016). Gozzi *et al.* (2023) em estudo prospectivo com 546 participantes encontraram dor pélvica com istmocele em $4,22 \pm 2,348$ e sem istmocele em $3,2 \pm 1,846$ ($p = 0,014$). Existe uma correlação positiva entre tamanho da istmocele e prevalência de dor (Wang *et al.*, 2009). A correção desse defeito por laparoscopia (LAPS) (Marotta *et al.*, 2013) ou por HSC (Florio *et al.*, 2011) melhoraram e até resolveram completamente.

2.6.4 TRANSTORNO DA CICATRIZ DE CESARIANA (TCC)

A *European Niche Taskforce* publicou em 2019 uma proposta de uma nova patologia, o TCC que seria a istmocele sintomática causando um distúrbio que afeta mulheres na menacme a partir de 3 meses após a cesariana. O critério diagnóstico seria a presença de pelo menos um sintoma primário ou dois sintomas secundários na presença de istmocele (Jordans *et al.*, 2019; Klein Meuleman *et al.*, 2023a). (Figura 13)

Figura 13. Quadro dos sintomas primários e secundários do TCC.

Definição de sintomas primários e secundários do TCC baseada no consenso	
Sintomas primários	Sintomas secundários
Sangramento pós menstrual	Dispareunia.
Dismenorreia	Sangramento vaginal anormal.
Dificuldade na inserção de cateter de transferencia de embrião	Dor pélvica crônica.
Infertilidade conjugal secundária sem causa aparente + fluido intrauterino	Evitação sexual.
	Perda sanguínea com odor.
	Infertilidade conjugal secundária.
	Falhas na reprodução assistida.
	Autoimagem negativa.
	Desconforto durante atividades de lazer.
	Infertilidade conjugal secundária sem causa aparente.

Fonte: Modificado de Klein Meuleman *et al.* (2023a).

Em mulheres com TCC a média da EMR foi significativamente maior após a cirurgia histeroscópica no grupo de gestantes (1,9 [1,1–3,6] vs 4,9 [3,4–6,6] mm, $p < 0,0001$), enquanto essa diferença não foi significativa no grupo de não gestantes, demonstrando a importância deste parâmetro na fertilidade (Tsuji *et al.*, 2020).

O TCC se mantém como um fator de risco independente para a prevalência da endometrite crônica. (OR, 1.571; 95% CI, 1.021–2). TCC possuiu maiores níveis de fator de necrose tumoral- α e interleucina-1 β ($p = 0,0002$ e $p = 0,0217$, respectivamente) e endometrite crônica (46,0% e 65,8%, respectivamente, $p = 0,031$).

Isto pode explicar o quadro de infertilidade secundária e falha na implantação do embrião associada à endometrite crônica em mulheres com TCC (Nobuta *et al.*, 2022).

A colonização bacteriana em TCC foi altamente prevalente em mulheres com infertilidade secundária. Em mulheres com cesariana anterior, colônias bacterianas foram identificadas em 89,6% (86 de 96) e sem antecedente de cesariana em 69,8% (44 de 63). Em 90% foram cocos gram positivo, e bastonetes gram negativo principalmente *Pseudomonas* (Hsu *et al.*, 2022).

Outros relatos de complicações e achados associados às istmoceles incluem: Abscesso (Boukrid; Dubuisson, 2016; Warriar; Warriar, 2023), cistoadenoma mucinoso (Carvalho *et al.*, 2023), adenomiose (Shakki Katouli *et al.*, 2024), endometriose cística (Xu *et al.*, 2022), hematocele em reflexão uterovesical simulando endometrioma (Datta; Basu, 2022) e tumor epitelioide trofoblástico (Black *et al.*, 2021).

2.7 COMPLICAÇÕES OBSTÉTRICAS

Os riscos de placenta acreta, cistostomia, lesão intestinal, lesão ureteral e íleo, a necessidade de ventilação pós-operatória, admissão na unidade de terapia intensiva, histerectomia e transfusão de sangue que requer 4 ou mais unidades, a duração do tempo operatório e internação hospitalar aumentaram significativamente com o aumento do número de partos cesáreos (Silver *et al.*, 2006).

Em uma RS, Meuleman *et al.*, (2023), concluíram que a EMR fina em um útero não grávido está associada a um risco maior de desenvolver deiscência ou ruptura uterina numa próxima gravidez e existe uma correlação positiva fraca com acretismo placentário. A taxa de abortamento espontâneo não se modificou após o tratamento da istmocele, não se comprovando a associação com este desfecho obstétrico.

2.7.1 ROTURA UTERINA / DEISCÊNCIA DE CICATRIZ

O risco de ruptura uterina com parto normal após cesariana é de 0,3-0,7% em comparação com quase 0% com cesárea repetida eletiva (Figura 14). Aproximadamente 6% das rupturas uterinas resultarão em morte perinatal. As estimativas para o risco de encefalopatia isquêmica por hipóxia com incapacidade de longo prazo variam de 0,5 a 19%. Há evidências conflitantes sobre se o fechamento uterino de camada única em comparação com o de camada dupla na cesárea pode

aumentar o risco de ruptura uterina em parto normal após cesariana planejada subsequente. A prática recomendada atualmente é um fechamento de duas camadas da incisão uterina. (Devarajan; Talaulikar; Arulkumaran, 2018).

Em um estudo envolvendo 104 pacientes, houve 4 roturas uterinas (33% das 12 tentativas de parto normal após cesariana), todas com istmocele acima de 2 mm. A presença de istmocele pode ser considerada fator de risco para rotura uterina (Cohen *et al.*, 2023).

A incidência de ruptura uterina (completa ou incompleta) no Centro Perinatal de Kaunas (Lituânia) após cesárea única ultrapassa 44 casos por 10.000 nascimentos. Os fatores de risco mais significativos foram cicatriz uterina e anestesia peridural em parto cesárea anterior. Dor abdominal difusa e aguda e contínua, que facilmente se diferencia das contrações rítmicas do trabalho de parto, é o sintoma mais frequente. (Savukyne *et al.*, 2020).

Taxas mais altas foram encontradas na RS de 2019, apesar de dificuldades pela diversidade de metodologias dos exames ultrassonográficos, Swift; Shah; Farine, (2019) encontraram 0,4% de rotura uterina e 6,2% de deiscência da cicatriz prévia de cesariana (potencial rotura) totalizando 6,6% de intercorrências. Além disto encontraram o valor $> 3,65$ mm da espessura do segmento uterino inferior como marcador de baixa probabilidade de rotura uterina. Valores ≤ 2 mm identificam gestantes com alto risco de rotura uterina. Os valores intermediários autorizam a prova de trabalho de parto caso haja critérios obstétricos para tal.

Figura 14. Foto com visualização em cesariana do segmento uterino inferior afinado com visualização do polo cefálico do feto.



Fonte: Hargunani *et al.* (2024).

Existe relato de alto risco de ruptura uterina quando um agente ocitócico é administrado a uma paciente multigesta com uma cicatriz de cesárea anterior (Gardeil; Daly; Turner, 1994). O risco muda conforme o modo de início de trabalho de parto. Em cesárea repetida sem trabalho de parto o risco é de 1.6/1000, com trabalho de parto espontâneo o risco é de 5.2/1000, RR 3.3, no trabalho de parto induzido sem prostaglandina é de 7.7/1000 RR 4.9 e trabalho de parto induzido com prostaglandina é 24.5/1000 RR 15.6 (Lydon-Rochelle *et al.*, 2001).

Em mulheres com cicatriz em útero 47,9% conseguiram parto vaginal após indução. Ocorreram apenas 3,8% (número absoluto (n) = 7/ 353) de rupturas uterinas e menos de 1% com APGAR < 7 em 5 min (n = 3/353) concluindo que a indução em útero cicatricial pode ser considerada na prática obstétrica. Pontuação de Bishop ≥ 6 e/ou parto vaginal prévio após cesárea estão associados ao parto vaginal após indução do parto (Mercier *et al.*, 2023). O índice de Bishop é um sistema de pontuação com finalidade de prever o sucesso de um parto vaginal em curso ou da indução do

trabalho de parto. Utiliza como parâmetros o grau de dilatação, esvaecimento, consistência, posição do colo além da altura da apresentação fetal. A probabilidade de um parto normal após cesariana bem-sucedido aumentou quando tinham parto vaginal anterior e intervalo interpartal > 24 meses. A taxa de ruptura uterina após o parto normal com antecedente de 1 cesárea foi de 0,72% e 1,6% após 2 cesáreas. O amadurecimento mecânico do colo do útero com introdução pelo colo de sonda de Foley (método de Krause) foi aceito por todas as sociedades como uma medida segura. (Tanos; Toney, 2019).

Em paralelo ao aumento das taxas de cesarianas, ocorre uma diminuição das tentativas de parto normal após cesárea prévia. Nos Estados Unidos em 2013 as taxas de tentativa de parto normal após 1 cesariana estavam em 20% com sucesso de 70% e após 2 ou mais cesarianas a taxa estavam em 7% com sucesso em 51,4%. Mannini *et al.* (2016), por sua vez encontraram uma taxa média de 1% de rotura uterina em mulheres com histórico de cesariana. Este risco influencia diretamente a decisão conjunta do obstetra e da gestante, diminuindo as tentativas de prova de trabalho de parto numa gravidez subsequente (Lydon-Rochelle *et al.*, 2001).

Em um estudo de coorte retrospectivo de 2012 a 2020 nos Estados Unidos da América (EUA), várias características maternas e neonatais específicas foram indicadas como fatores de risco independentes à tentativa malsucedida de parto normal após cesariana, dentre elas temos a idade materna avançada, maior índice de massa corporal materna, mais de 2 partos cesáreos anteriores, ter comorbidades maternas e má apresentação fetal (Shi *et al.*, 2022). Diferenças estatisticamente significativas das mulheres que apresentaram deiscência foram número de cesáreas anteriores, cesárea na fase ativa do trabalho de parto e tempo de hospitalização. (Odeh *et al.*, 2020).

A predição de deiscência uterina na avaliação da EMR com USGTV em gestantes entre 36-38 semanas com antecedente de cesária encontrou no caso de EMR da cicatriz $\leq 1,6$ mm uma sensibilidade, especificidade de 98,31% e 99,05%, respectivamente (Asif *et al.*, 2021). Em uma metanálise de 2013 Kok *et al.*, (2013), apoiaram o uso da medida da EMR para predizer rotura uterina durante a prova de trabalho de parto. Seliger *et al.* (2018) , descreveram bons resultados com associação de ultrassom transabdominal e transvaginal, realizando no momento do planejamento do parto para fornecer informações sobre o risco de ruptura uterina. Esta informação é compartilhada por Marchant *et al.*, 2023) que encontraram diferentes taxas de

previsão de rotura conforme o método diagnóstico utilizado, considerando a espessura de segmento inferior abaixo de 2,3 mm. Utilizando USG previram 9 (45%) dos 20 casos de deiscência de cicatriz uterina, usando USGTV 17 (85%) e usando a medida combinada 18 (90%) ($p < 0,01$). Durante o primeiro estágio do trabalho de parto uma EMR de 1,9 mm estão associadas a um alto risco de deiscência e rotura uterina (Alalaf *et al.*, 2022).

O valor de corte entre 2.1 e 4.0 mm da medida da espessura do segmento inferior na predição da ocorrência de deiscência ou ruptura tem sensibilidade e especificidade de 0.94 (95% IC, 0.81– 0.98) e 0.64 (95% IC, 0.26– 0.90) (Kok *et al.*, 2013). A espessura total do segmento inferior < 2.3 mm está associada com alto risco de rotura uterina completa (3/33 vs 0/92; $p = 0.02$) (Bujold *et al.*, 2009). Visando segurança e viabilidade de tentativa de parto normal após cesariana, a média da EMR foi 2.7 ± 7 mm. A média da razão entre profundidade / EMR foi de 2.39 ± 2.58 . Parto normal com sucesso é possível para mulheres com istmocele média (2 a 3 pontos) e moderada (4 a 6 pontos), sistema de pontuação utilizando os parâmetros EMR, EMR/EMA, presença de divertículos, número de cesáreas realizadas e presença de sangramento uterino anormal. (Zheng *et al.*, 2020).

A maioria dos casos de ruptura uterina ($> 90\%$) ocorre durante o parto. 1 em 5 deles (20%) ocorre na fase de dilatação e alguns (8%) são identificados apenas no puerpério (Devarajan; Talaulikar; Arulkumaran, 2018) como o caso de uma mulher de 28 anos no puerpério de 1 semana de terceira gravidez com dor pélvica, febre e corrimento vaginal fétido que apresentou deiscência uterina e coleção de pus na região sub-hepática e goteira parietocólica direita (Chawanpaiboon *et al.*, 2024).

Não houve diferença significativa na taxa de ruptura uterina quando o fechamento de camada única foi comparado ao fechamento do útero em duas camadas (RC 1,17; IC 95% 0,78–1,76) (Hesselman *et al.*, 2014). Historicamente, um estudo de 1993 demonstrou não haver diferença significativa na prevalência de istmocele, apesar do fechamento uterino com 1 camada houve 2,1% de deiscência e com 2 camadas 3,5% de deiscência. (Tucker *et al.*, 1993).

2.7.2 PLACENTA DE INSERÇÃO BAIXA / PLACENTA DE ESPECTRO ACRETA

Gillian; Rosenberg; Davis, (2002) apoiam a associação entre parto cesáreo anterior e placenta prévia. Pacientes que desenvolveram placenta de espectro acreta (PEA) tiveram quase 6 vezes mais probabilidade de apresentar istmocele na USGTV precoce ($p = 0,002$). A totalidade das pacientes com implantação precoce na metade inferior do útero apresentaram PEA, enquanto os pacientes com implantação na metade superior do útero não desenvolveram, independentemente da presença de istmocele. A identificação precoce precisa da implantação no segmento uterino inferior tem na predição do desenvolvimento de PEA em gestantes com antecedente de cesárea (Marbin *et al.*, 2024).

Entre as gestantes com PEA, o número de cesáreas anteriores foi o preditor mais poderoso com razão de risco (RR) de 5,34, (IC) de 95% 3,70–7,71; em caso de duas ou mais cesáreas anteriores RR de 16,5, IC de 95% 11,5–23,6. Em casos sem placenta prévia, a cesárea anterior não foi um preditor significativo. A cesárea foi o fator de risco mais forte para PEA. (Ogawa *et al.*, 2022). Outro estudo apoia o sinergismo entre parto cesáreo anterior e placenta prévia concluindo que a associação entre a paridade e o parto cesáreo anterior é maior do que estas variáveis isoladamente. O RC de primípara de cesárea foi de 1,28 (IC 95% 0,82, 1,99). Quatro ou mais partos com apenas uma cesárea, o RC aumenta para 1,72 (IC 95% 1,12, 2,64). Já mais de quatro partos cesáreos foi de RC 8,76 (IC 95% 1,58, 48,53). (Gillian; Rosenberg; Davis, 2002).

Em 723 mulheres com placenta prévia, o risco de placenta acreta foi de 3%, 11%, 40%, 61% e 67% para a primeira, segunda, terceira, quarta e quinta ou mais cesáreas repetidas, respectivamente (Clark; Silver, 2011; Silver *et al.*, 2006).

Uma hipótese sugere que a gravidez na cicatriz da cesárea é a precursora da PEA e o mecanismo seja a deiscência progressiva da cicatriz levando à remodelação uterina, em vez de invasão (Siraj *et al.*, 2024). Essas descobertas sugerem que um blastocisto pode ficar preso dentro de uma cicatriz uterina e se implantar em sua borda onde há decídua suficiente para permitir maior desenvolvimento e placentação (Jauniaux *et al.*, 2016).

2.7.3 GESTAÇÃO EM CICATRIZ DE CESARIANA

Segundo Jurkovic *et al.*, (2003) a gravidez em cicatriz de cesariana seria uma gravidez ectópica especial com implantação do saco gestacional na cicatriz de uma cesariana anterior. Está associada a graves complicações hemorrágicas na gravidez (Figura 15).

A circulação uteroplacentária em gestações na cicatriz de cesárea se desenvolve em três fases: aumento da vascularização do saco perigestacional, alterações fisiológicas da vasculatura subplacentária e finalmente um rápido aumento nas circulações subplacentária e intervilosa naquelas que evoluem para espectro de placenta acreta. O desenvolvimento de PEA e o risco de ruptura uterina dependem da EMR do defeito da cicatriz da cesárea no início da gravidez (Jauniaux *et al.*, 2022).

O diagnóstico precoce (ultrassom antes de 9 semanas de gestação) tem sensibilidade de 84,6%. Quando o saco gestacional está implantado “na cicatriz” o resultado foi melhor em comparação à gravidez implantada “na istmocele”. Espessura miometrial menor que 2 mm no ultrassom do primeiro trimestre está associada a PEA (Kaelin Agten *et al.*, 2017). Devido ao risco de diagnóstico falso-positivo de gestação em cicatriz de cesariana levando a possibilidade de interrupção desnecessária de uma gravidez desejada, não aconselhamos triagem de rotina em todas as mulheres com cesariana ou gestação em cicatriz de cesariana anteriores. Quando indicado, as 5 etapas da avaliação são:

Etapa 1: Avaliação da cicatriz uterina.

Etapa 2: Diagnóstico diferencial.

Etapa 3: Avaliação e medição da gestação na cicatriz de cesariana.

Etapa 4: Classificação da gestação na cicatriz de cesariana.

Etapa 5: Avaliação avançada.

(Verberkt *et al.*, 2022).

As mulheres que desejaram engravidar após uma gravidez em cicatriz de cesárea conseguiram em 70,6% dos casos (IC de 95% 66,0-74,9) e em 67,0% dos casos (IC 95% 61,6-72,0; 219/327) tiveram uma gravidez sem complicações (Morlando *et al.*, 2020). A recorrência em duas revisões sistemáticas foi de 15,3% e 21% e as complicações de rotura uterina e placenta acreta são mais comuns em mulheres que receberam tratamento clínico do que cirúrgico. Quando a gestação em cicatriz evolui para abortamento, a recorrência não diminuiu após ressecção da cicatriz

sendo melhor o tratamento conservador (Wu *et al.*, 2021; Morlando *et al.*, 2020). Estes dados foram concordantes com os encontrados por Gurol-Urganci *et al.*, (2013) que encontraram recorrência de gestação em cicatriz de cesárea 21% maior.

Comparando gestações que não protuem para fora do contorno com gestações que se localiza parcialmente fora do contorno externo do colo ou corpo uterino todas tinham um nicho uterino com medidas maiores do comprimento do nicho ($p = 0,006$) e a profundidade ($p = 0,015$), e medidas menores da EMR ($p = 0,006$) (Pekar-Zlotin *et al.*, 2023). No primeiro trimestre o abaulamento do trofoblasto no contorno uterino e grandes lagos placentários (seta amarela da figura 15) podem ser observados ao ultrassom e podem prever placenta acreta ou percreta e conseqüentemente, um resultado ruim (Zosmer *et al.*, 2015).

Figura 15. Foto de peça de histerectomia devido gestação em cicatriz de cesariana.



Fonte: Zosmer *et al.* (2015). Seta amarela mostrando grandes lacunas placentárias e inserção velamentosa do cordão umbilical.

A gestação em cicatriz de cesárea pode ser classificada como tipo I, denominado “endógeno” (ou “na cicatriz”), onde a implantação ocorre no tecido cicatricial com o crescimento da gravidez em direção à cavidade uterina. Nesse caso, é viável uma gravidez e parto, porém com risco de hemorragia. A HSC sob orientação de USG pode ser considerada um tratamento primário.

O tipo II, ou “exógeno” (ou “no nicho”), ocorre uma invasão profunda dentro da istmocele, com o crescimento da gravidez em direção ao miométrio e à bexiga. Caso ocorra morte embrionária ou fetal com estabilidade hemodinâmica, principalmente no primeiro trimestre, podemos ter uma conduta expectante. Caso a gravidez esteja evoluindo, deve ser tratada rapidamente devido ao alto risco de ruptura uterina e hemorragia grave com necessidade de histerectomia. Se a gestante optar por conduta expectante ela deve ser advertida sobre os riscos adversos significativos associados a esta decisão. Nestes casos, 76,9% chegaram ao terceiro trimestre; no entanto, 39% sofreram hemorragia grave, e 50% apresentaram placenta acreta.

Após uma única injeção de Metotrexate (MTX) diretamente na gestação, via transabdominal ou via vaginal ocorre resolução bem-sucedida da gravidez em 73,9% dos casos com parada dos batimentos cardíacos embrionários e interrupção e absorção da gestação. Uma segunda dose de MTX pode ser necessária se for detectado batimentos cardíacos. Outra opção é a realização de uma segunda dose no local da placenta, seguida por uma terceira injeção de MTX sistemicamente.

A LAPS com ressecção em cunha é frequentemente considerada. É a modalidade preferida para gestação avançada e foi relatada até 11 semanas de gestação. Pacientes tratadas cirurgicamente apresentam menor taxa de complicação em comparação com MTX isolado. Não está clara a vantagem da inserção do cateter de balão transcervical sozinho ou em conjunto com injeção intragestacional de MTX no saco ou após aspiração uterina. A dilatação e a curetagem não são recomendadas (Sokalska *et al.*, 2023). Para Tejerizo Fe *et al.*, (2024) a injeção histeroscópica de MTX subcoriônico, seguida por ressecção laparoscópica do saco gestacional residual é uma opção cirúrgica minimamente invasiva eficaz. Para tratamento laparoscópico, os valores de corte ótimos são: idade gestacional = 50,5 dias, maior diâmetro do saco gestacional = 20,52 mm e espessura miometrial = 1,95 mm. (Xiang *et al.*, 2022). A LAPS também apresenta vantagem de uma reconstrução miometrial imediata. O tempo médio da cirurgia de 55,12±10,61 minutos, e a taxa de sangramento intraoperatório foi de 62,93±24,00 mililitro (ml) (Allameh *et al.*, 2023). A habilidade de

dissecção retroperitoneal e controle vascular são necessários para segurança e eficácia. (Calandra *et al.*, 2022). Em casos de deiscência total da histerotomia, o fechamento pode ser realizado com segurança e eficiência por LAPS (Mahgoub *et al.*, 2018).

Se o saco gestacional for até 3 cm, a administração sistêmica de MTX possui sucesso de 79,2% e administração local e sistêmica 88,9%. Se o saco gestacional for acima de 3 cm, o sucesso é de 14,3% em caso de administração somente sistêmica e de 66,7% para administração local e sistêmica. (Huo *et al.*, 2023). Pacientes tratadas com aspiração por sucção apresentam baixo risco de resultados adversos significativos até 50 dias de gestação (Wu; Feld; Creinin, 2023).

A melhor prevenção seria evitar o desenvolvimento de um nicho, reduzindo o número de cesarianas (Nijjar; Jauniaux; Jurkovic, 2023).

2.8 DIAGNÓSTICO

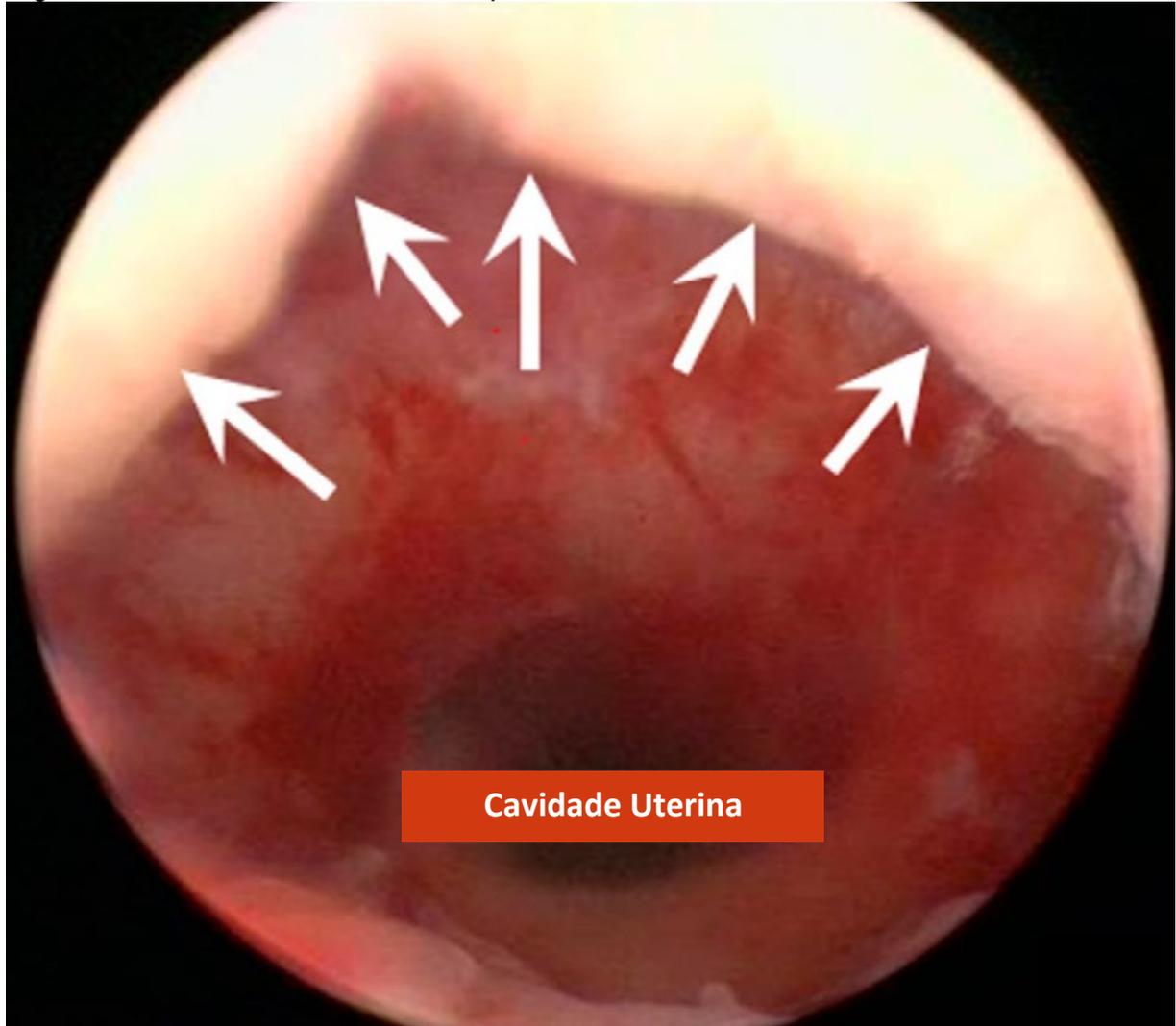
Pode-se suspeitar da presença de istmocele em mulheres com antecedente de cesariana que apresentam queixas ginecológicas principalmente o SUA, sintoma mais frequente. Embora seja desconhecido o momento ideal para medir uma istmocele, já é bem estabelecido, esperar pelo menos 3 meses antes de investigar, atendendo a recomendação com base na cicatrização esperada (Jordans *et al.*, 2019; McGrattan *et al.*, 2023; Vervoort *et al.*, 2018).

A histerossalpingografia foi um dos primeiros métodos diagnósticos por imagem utilizados para o diagnóstico da istmocele. É um exame radiológico contrastado que utiliza a fluoroscopia e apresenta boa capacidade de visualização da cavidade uterina e do lúmen das trompas de falópio. A incapacidade de medir a EMR é uma limitação deste método. Em 2008, Surapaneni e Silberzweig, detectaram defeitos da cicatrização em 60% das 150 pacientes estudadas. Destes, 54% dos divertículos estavam localizados na segmento uterino inferior, 36% no istmo uterino e 10% no canal endocervical superior.

A HSC é o padrão ouro no diagnóstico da istmocele uma vez que a istmocele é diretamente visualizada (Fabres *et al.*, 2003) (Figura 16), contudo, também não avalia a EMR. Por este método, apesar de ainda não existirem padrões diagnósticos e classificações inequívocos, foi sugerido adotar a profundidade mínima de 2 mm e são visualizados também áreas de vascularização e pólipos (Budny-Winska; Pomorski, 2021). Pelas medidas obtidas por métodos de imagem, ultrassom e/ou

ressonância magnética, as istmoceles são mais profundas ($p = 0,0176$) e mais curtas ($p = 0,0045$) do que as medidas histológicas. As diferenças normalmente são pequenas (≤ 3 mm) (Amro *et al.*, 2024). Na figura 16 as setas brancas sinalizam a presença de istmocele na visão histeroscópica (Donnez, 2020).

Figura 16. Foto de visão histeroscópica da istmocele.



Fonte: Modificado de Donnez (2020). Setas brancas sinalizando a presença da istmocele.

A primeira descrição de istmocele por ultrassonografia foi através da via abdominal em 1982 (Burger; Darazs; Boes, 1982) e até hoje faltam evidências de alta qualidade que sustentem o melhor método e critérios de diagnóstico (Dominguez *et al.*, 2023). Em 2019 vinte especialistas ginecológicos da *European Isthmoele Taskforce* chegaram ao consenso, através do método Delphi modificado, em 42 itens considerados relevantes para a avaliação ultrassonográfica do nicho (Jordans *et al.*, 2019). As principais recomendações estão demonstradas nas figuras 61 a 65 e o resumo das recomendações encontra-se nos anexos ao final da tese.

A ultrassonografia transvaginal é um método sensível, rápido, eficaz, disponível, economicamente viável, e por ser menos invasivo, pode ser considerado o método diagnóstico inicial (Figura 17). Ela provou ser superior à ultrassonografia transabdominal já na sexta semana pós-parto (Bolten *et al.*, 2017), produzindo uma correlação de 100% com a HSC. Como o principal sintoma é o sangramento pós-menstrual, a fase proliferativa inicial durante um episódio de sangramento, utilizando da presença do sangue dentro da istmocele como meio de contraste, permite sua identificação, mesmo sem a necessidade de infusão de solução salina ou gel (Fabres *et al.*, 2003). Pode substituir a HSNG pela USGTV uma vez que os dois métodos concordaram nos parâmetros importantes da istmocele apesar de apresentar uma diferença no comprimento e na distância da istmocele no orifício interno (Jasmina; Sweta; Sudipta, 2024; Kremer; Ghiorzi; Dibi, 2019). Podemos visualizar o defeito da cicatriz da cesárea como forma de um nicho isolado, um nicho com fibrose, uma fibrose isolada (Al Naimi *et al.*, 2021b).

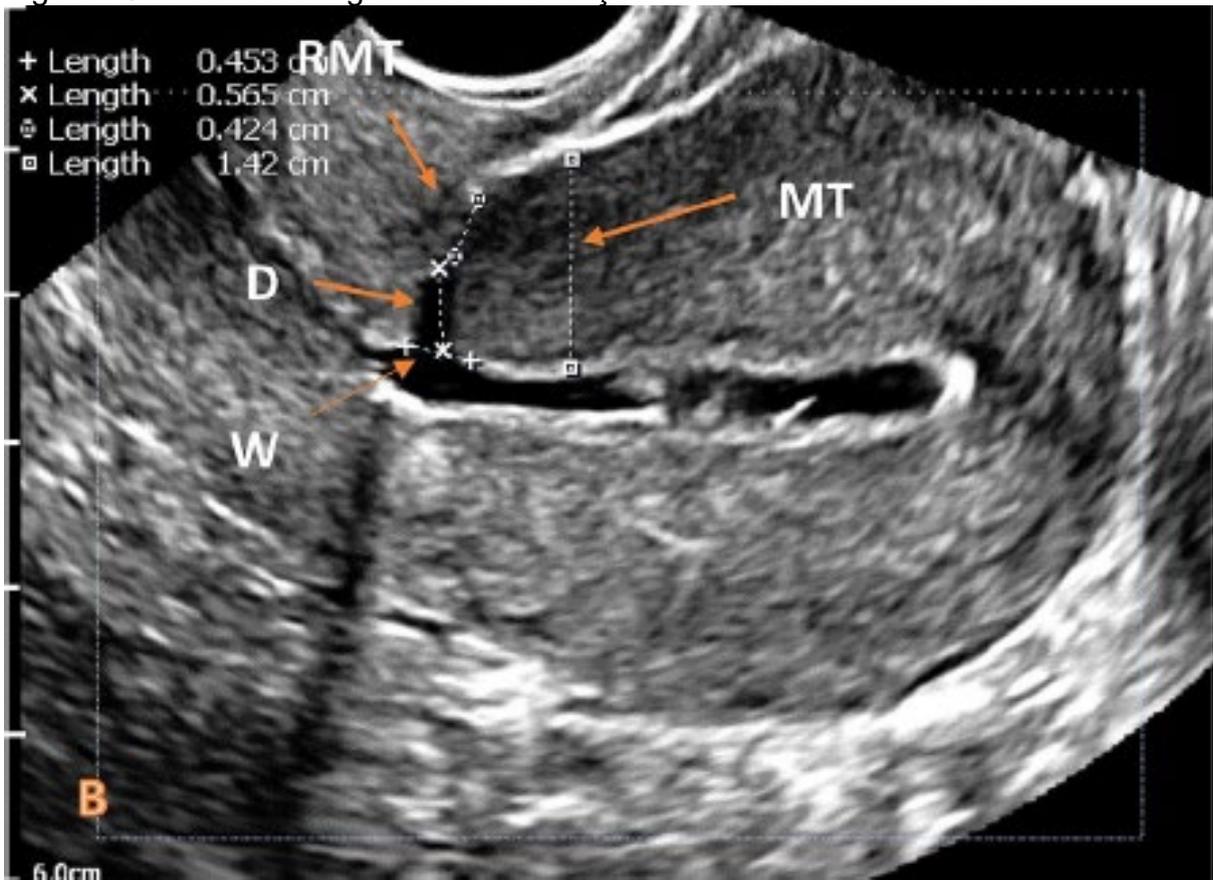
Figura 17. Ultrassom demonstrando istmocele de formato triangular após 6 semanas do parto.



Fonte: Jiang *et al.* (2024).

A HSNG é um excelente método principalmente com os recursos 3D (Ludwin; Martins; Ludwin, 2019). Considerado um aprimoramento da USGTV, a infusão de líquido na cavidade uterina (solução salina estéril ou gel) gera um contraste anecoico permitindo que mais defeitos sejam detectados, em especial os pequenos, além de medidas de istmocele mais profunda e conseqüentemente em mais defeitos classificados como grandes (Scapinelli *et al.*, 2009; Antila-Långsjö *et al.*, 2018a; Bij De Vaate *et al.*, 2011; Kok *et al.*, 2013; Rasheedy *et al.*, 2019; Tulandi; Cohen, 2016; Vikhareva Osser; Jokubkiene; Valentin, 2010). Este efeito na prevalência e no tamanho do defeito diagnosticado por HSNG pode ser uma consequência de um aumento de pressão dentro do útero, o que causa um aumento artificial das dimensões do defeito. (Tulandi; Cohen, 2016). Em um estudo com 15 pacientes, os contornos e a área da istmocele e da EMR foram mais claramente representados pela ultrassonografia com infusão salina (Sönmezer *et al.*, 2022). Para Antila-Långsjö *et al.*, (2018a) a HSNG deve ser considerada o método de escolha no diagnóstico de istmocele uma vez que em 371 mulheres, a prevalência de istmocele foi de 22,4% com base no USTV e 45,6% com base na HSNG (Figura 18). A sensibilidade e a especificidade do USTV quando comparados ao HSNG foram de 49,1 e 100%, respectivamente. Portanto, metade dos defeitos (50,9%) diagnosticados com HSNG permaneceram sem diagnóstico com USGTV. Por estes motivos, as modalidades de imagem consideradas superiores para o seu diagnóstico são o USGTV e HSNG (Roberge *et al.*, 2012).

Figura 18. Histerossonografia com marcações das medidas da istmocele.

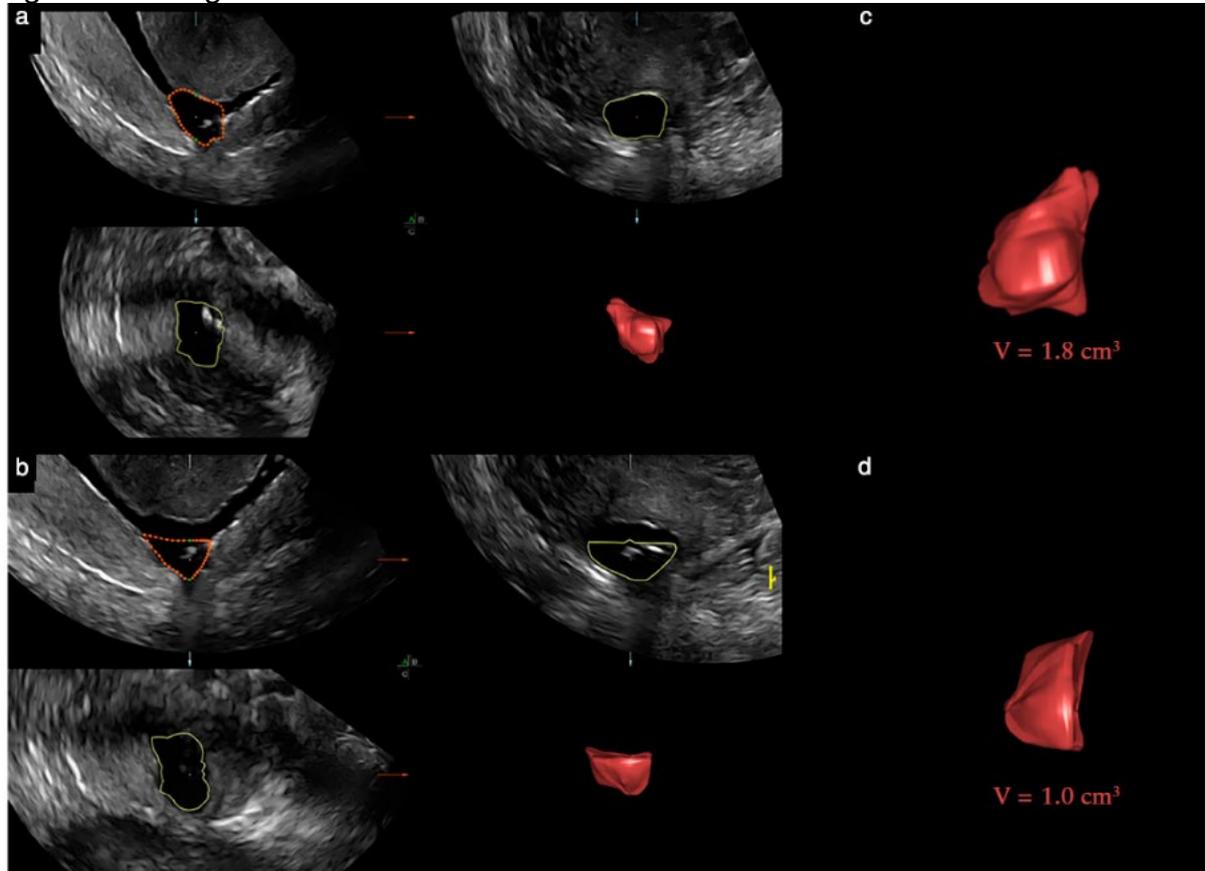


Fonte: Ahmad *et al.* (2024). Uma mulher de 35 anos com antecedente de três partos cesarianas, reclamando de infertilidade secundária. Uma USGTV não mostrou defeito no local da cicatriz CS. Após HSNG foi identificado a istmocele com profundidade de 0,56 cm, comprimento de 0,45 cm, EMR de 0,42 cm e EMA de 1,42 cm.

Um estudo prospectivo observacional com 110 pacientes com infertilidade secundária submetida a FIV revelou que a HSNG 3D é superior na avaliação da EMR e da profundidade da istmocele (Alalfy *et al.*, 2020). Comparando reprodutibilidade Intra e Inter observador na espessura do segmento uterino inferior entre ultrassonografia bidimensional (2D) e (3D), a utilização do recurso 3D no USGTV, demonstra ser mais reprodutível, com vantagens de poder reconstruir os cortes escolhidos para medição e ter boa correlação interobservadores (De Abreu Barra *et al.*, 2008) (Marjolein Bij De Vaate *et al.*, 2015). A medição do volume pode ser realizada utilizando o *software Sonography-based Automated Volume Count software (SonoAVC)* ou *Virtual Organ Computer-aided AnaLysis (VOCAL)* e *OmniView* (Al Naimi *et al.*, 2021a) (Figura 19). Isto resulta em istmoceles com medidas maiores e EMR significativamente mais fina. Conseqüentemente melhora a confiabilidade da estimativa de volume e avaliação morfológica do nicho cesáreo, bem como sua classificação (Ludwin; Martins; Ludwin, 2019). Estes resultados são concordantes com os encontrados por Marjolein Bij De

Vaate *et al.*, (2015) porém para a avaliação do formato do nicho a concordância inter e intraobservador foi de boa a ruim.

Figura 19. Imagem de HSNG com recurso 3D de istmocele.



Fonte: Ludwin; Martins; Ludwin (2019). Estimativa do volume da istmocele usando HSNG 3D com contraste de solução salina com VOCAL. A visualização multiplanar (a) e exibição volumétrica (c) usando a opção básica mostra o nicho com parte adjacente do canal cervical e istmo. A visualização multiplanar (b) e exibição volumétrica (d) usando a opção suplementar mostra a região selecionada do nicho.

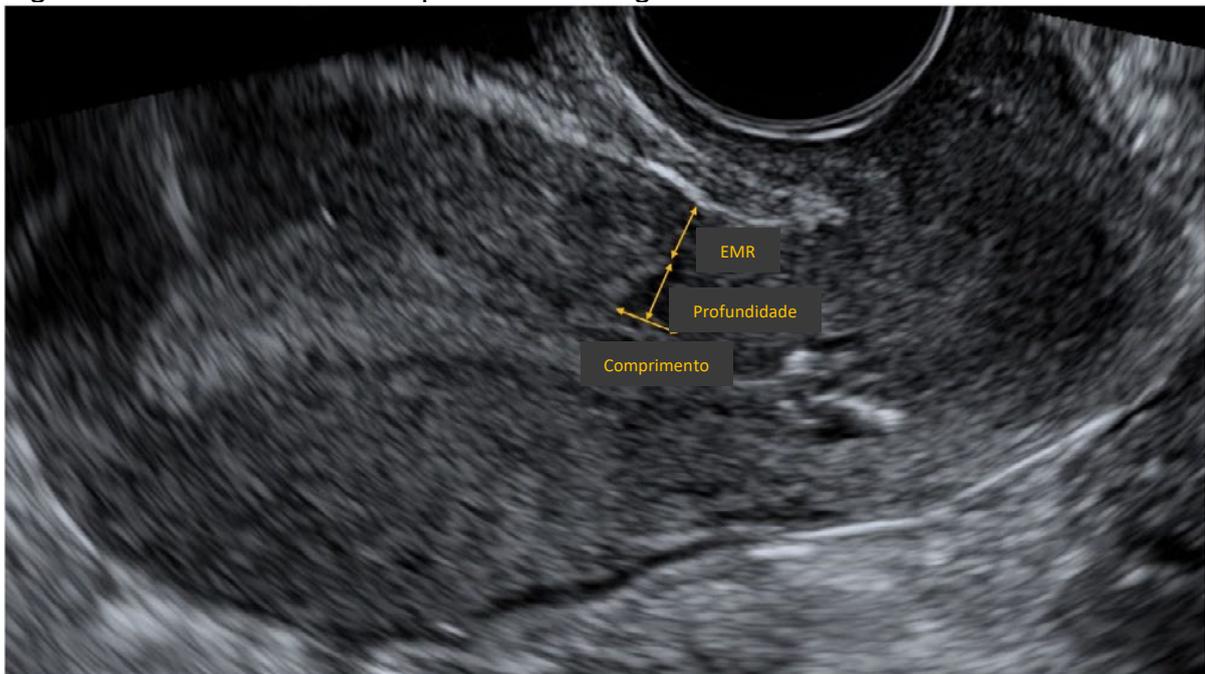
Em outro estudo envolvendo cinquenta e oito mulheres com nichos profundos de cicatrizes de primeira cesárea, os volumes 3D foram obtidos de seis a quinze meses resultando em boa concordância das medidas do nicho e a EMR (Glavind *et al.*, 2016). A obtenção da imagem tridimensional se faz por cortes ultrassonográficos com rotação sequenciais até examinar a estrutura completando 360°. O examinador por optar por vários intervalos de rotação sendo os mais comuns 9°, 15° e 30°. Um estudo sobre volume fetal utilizando o VOCAL a rotação a cada 30° não foi pior que as rotações a cada 15° e 9° em relação a concordância e confiabilidade (Barra *et al.*, 2013).

Ao final USGTV e HSNG mostraram-se vantajosos em relação à HSC e Ressonância Magnética (RM) em 2 estudos clínicos ($p < 0,05$) (Klein Meuleman *et al.*,

2023b). A *European Niche Taskforce* recomenda o uso da HSNG, principalmente se não houver líquido na istmocele.

Bij de Vaate *et al.* (2014), mostraram que TVS, Histerossonografia (HSNG) e HSC foram os métodos mais utilizados para avaliar a istmocele. Já Klein Meuleman *et al.*, (2023b), relataram em RS que os métodos de imagem mais utilizados para avaliação do istmocele foram USGTV (Figura 20) em 34, HSNG em 14, RM em 7 e HSC em 6 estudos.

Figura 20. Foto de USG TV apresentando algumas medidas realizadas na istmocele.



Fonte: Modificado de Pomorski *et al.* (2016). RMT=EMR: Espessura Miometrial Residual; D: Profundidade;
W: Comprimento.

Um dos principais parâmetros avaliados através do ultrassom é a EMR que pode ser utilizado como um marcador intermediário de resultados obstétricos, já que uma EMR menor tem sido associada a tentativas malsucedidas de trabalho de parto quando medida durante a gravidez (Kok *et al.*, 2013), bem como ao desenvolvimento de deiscência ou ruptura uterina durante o parto vaginal após cesariana (Pomorski; Fuchs; Zimmer, 2014).

A EMR e, em particular, a chamada relação de cicatrização (EMR/EMA) podem fornecer informações da cicatriz (Stegwee *et al.*, 2018b) Foi encontrado uma taxa de 94,5% de mulheres que perderam um porção da espessura miometrial na região cicatricial com relação à cicatrização média que foi de 55,5%. A relação de cicatrização pode ser mais importante, pois representa um valor individualizado e

reprodutível. Somente a medição da EMR não foi altamente reprodutível em seu estudo (Al Naimi *et al.*, 2021b).

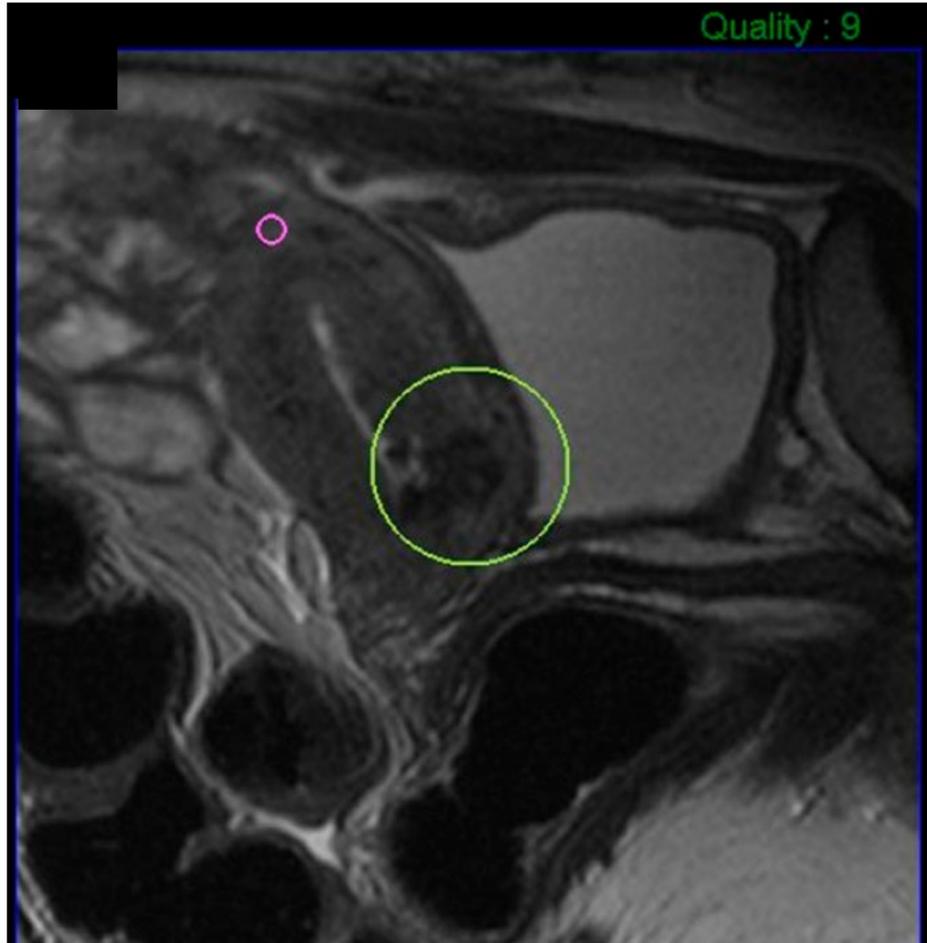
Comparando as EMabaixo e EMA do defeito, constataram que o último era o dobro do anterior (Bazzo *et al.*, 2012). No geral, essas medidas diminuem com a idade, mas a proporção entre as EMA e EMabaixo permanece semelhante em todas as faixas etárias. Essa relação, portanto, pode fornecer uma melhor quantificação de uma redução na profundidade da cicatriz miometrial. Outro coeficiente foi chamado de risco de deiscência (CRD), e expressa a relação entre a EMR da cicatriz e a EMA ao defeito (média entre as EMP e EMD, como segue: $CRD = EMR / (EMP + EMD) \times 0,50$ (Dosedla; Kvasnička; Calda, 2012). Dosedla; Calda, (2016) não encontraram diferenças nesse coeficiente entre o puerpério tardio (seis semanas) e seis meses após o parto.

Em resumo, a medida da EMR é importante para a obstetrícia, pois é associada à complicações numa próxima gestação. A medida da profundidade da istmocele é importante para a ginecologia pois está associada a queixas de sangramento, dispareunia e infertilidade, sintomas que diminuem a qualidade de vida (Vikhareva Osser; Jokubkiene; Valentin, 2010).

Bolten *et al.*, (2017) realizaram fusão de imagens entre ultrassonografia transvaginal e RM (Figura 21), que permite avaliação da vascularização na região. A RM detecta o momento magnético criado por prótons individuais em átomos de hidrogênio. A RM do nicho da cicatriz da cesárea não é amplamente utilizada devido ao seu custo e disponibilidade. Apesar de ter sensibilidade melhor o USGTV, a diferença não foi estatisticamente significativa.

Num estudo que avaliou 90 pacientes, a istmocele estava presente em 11 pacientes estudados pela USGTV, e em 16 pacientes avaliadas pela RM. A taxa de detecção foi de 77,07% em comparação com estudos anteriores. Comparado à RM, a sensibilidade da USGTV foi de 68,75%; no entanto, a especificidade e o valor preditivo positivo para ambos foram de 100%. O valor preditivo negativo para a USGTV em comparação à RM foi de 92,96%. (Gupta *et al.*, 2021). A fusão de imagens de RM/USGTV pode ser realizada de forma reprodutível para exame do útero pós-parto. A USGTV com fusão de imagens foi aplicada com sucesso para avaliação uterina no final do período pós-parto em todas as mulheres.

Figura 21. Imagem de RM identificando istmocele.



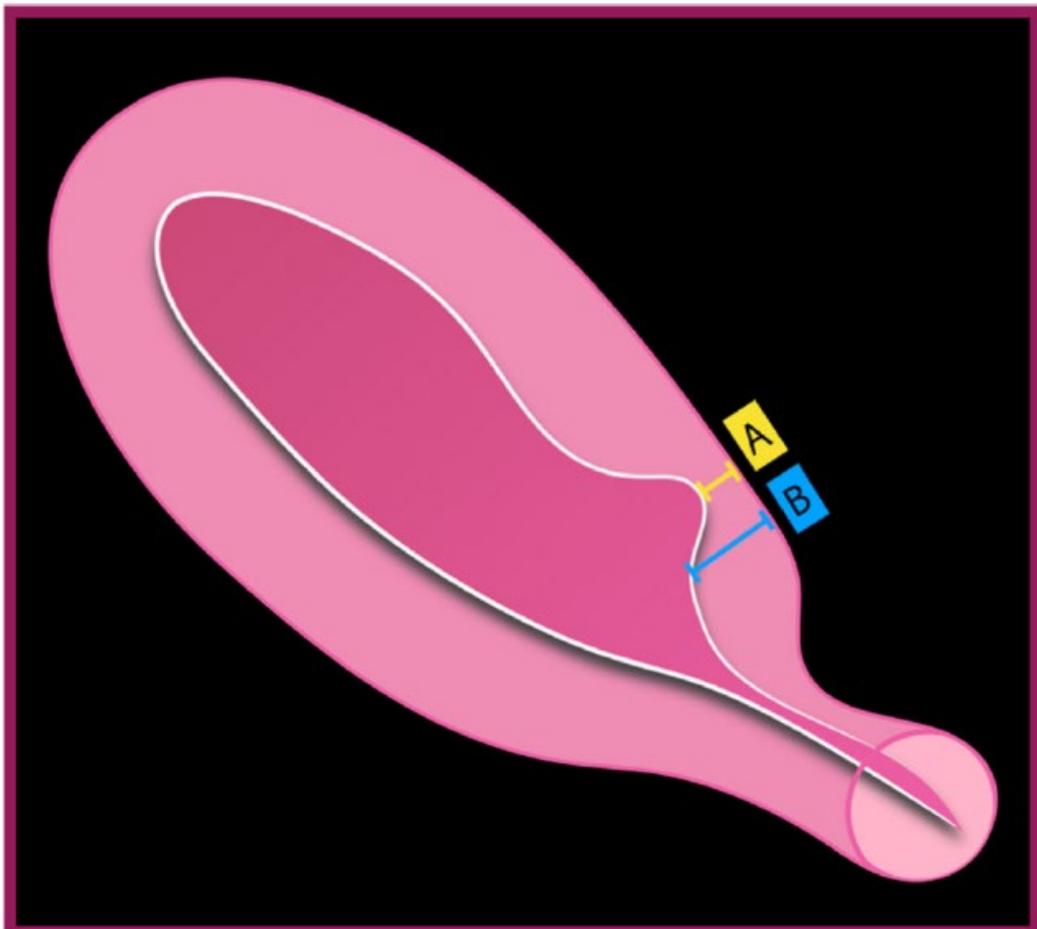
Fonte: Bolten *et al.* (2017). Avaliação uterina pós-parto de uma mulher primípara de 33 anos com fusão de imagens. A USGTV modo B, 10 MHz não permitiu a delimitação da cicatriz. A fusão ressonância magnética / ultrassom transabdominal com Power Doppler mostra perfusão reduzida na área da cicatriz.

Em relação às medidas específicas realizadas durante os métodos diagnósticos, destacamos as abaixo com suas respectivas importâncias:

- Profundidade da istmocele: Importante na definição, e pode incluir uma profundidade mínima de 2 mm segundo a *European Niche Taskforce* (Verberkt *et al.*, 2022).
- Comprimento da istmocele: Cálculo do sistema de *Score* para classificação da istmocele (Ludwin; Martins; Ludwin, 2019).
- Largura da istmocele: Cálculo do sistema de *Score* para classificação da istmocele (Ludwin; Martins; Ludwin, 2019).

- EMR: Importante na definição de istmocele grande (Figura 22- letra A corresponde à EMR e a letra B EMabaixo). Ocorre quando a EMR for menor que 2,2 mm pelo USGTV ou menor que 2,5 pela HSNG (Vikhareva Osser; Jokubkiene; Valentin, 2009; Vikhareva Osser; Valentin, 2010).
- EMA: Importante na composição do cálculo do Risco de Deiscência (Dosedla; Kvasnička; Calda, 2012) e na Relação de cicatrização (Stegwee *et al.*, 2018b).
- EMabaixo: Entra na composição da relação EMA/EMabaixo, sendo importante no estudo da fisiologia da cicatriz de cesariana (Al Naimi *et al.*, 2021b).
- Relação EMA / EMR: definição de istmocele grande quando a istmocele corresponder a maior que 50% da EMP (Vikhareva Osser; Jokubkiene; Valentin, 2009).
- Distância da istmocele com o orifício externo (O.E.) do colo: Importante para investigação da profundidade da incisão como fator de risco para istmocele (Vikhareva Osser; Valentin, 2010).

Figura 22. Esquema da medida da EMR e Miométrio Inferior.



Fonte: Rosa *et al.* (2019).

2.9 PREVENÇÃO DA ISTMOCELE

Naturalmente, a prevenção primária da formação da istmocele implica na realização do parto vaginal, evitando assim, o evento desencadeante que é a cesariana. Uma vez que o parto cirúrgico seja necessário, todos os esforços devem ser direcionados para tentar reduzir a probabilidade do desenvolvimento de uma istmocele, um esforço complicado, pois o mecanismo de formação desse defeito cicatricial ainda permanece incerto. É provável que o mecanismo completo seja multifatorial, apoiado por um corpo de evidências crescente que sugere que a técnica cirúrgica do fechamento uterino seja um fator determinante na cura da cicatriz de cesárea (Bujold *et al.*, 2002; Rosa *et al.*, 2019). Esta combinação de múltiplos fatores predisponentes, explicaria por que a istmocele não se desenvolve em todas as mulheres submetidas à cesariana (Fabres *et al.*, 2005). Ainda assim, não existe um consenso sobre a melhor técnica para a realização da cesariana (Di Spiezio Sardo *et al.*, 2017; Dominguez *et al.*, 2023). Para otimizar o EMR e potencialmente diminuir a formação da istmocele recomenda-se: realizar a histerotomia pelo menos 2 cm acima da prega vésico-uterina; fechamento uterino em duas camadas com suturas ancoradas; sutura monofilamentar ou farpada; e hemostasia sem estrangulamento (McGrattan *et al.*, 2023).

Segue abaixo as principais considerações sobre as controvérsias da técnica cirúrgica da cesariana na prevenção da istmocele.

2.9.1 INCLUSÃO OU EXCLUSÃO DO ENDOMÉTRIO NA HISTERORRAFIA

Ainda não está claro se a camada endometrial deve ser agregada à espessura da sutura. Embora essa abordagem possa predispor à rara complicação da endometriose da cicatriz da parede abdominal, a inclusão de uma camada fina pode reduzir a ocorrência de SUA (Bolten *et al.*, 2017; Rosa *et al.*, 2019). O estudo com 130 mulheres randomizadas e avaliação após 6 meses não apresentou diferenças em relação às características da cicatriz como EMR ($p = 0,38$) e sintomas clínicos como dismenorreia, dor pélvica e sangramento intermenstrual (Sasson *et al.*, 2024).

Um estudo randomizado incluindo 78 mulheres mostrou que a técnica de sutura incluindo toda a espessura miometrial diminui as taxas de istmocele (44.7% vs 68.8%); ($p = 0,04$) (OR: 2.718; IC: 1.016–7.268) através de ultrassom realizado com 40-42 dias de puerpério (Yazicioglu *et al.*, 2006).

Em outro estudo randomizado com 159 pacientes, encontraram vantagens na não inclusão do endométrio em relação ao desenvolvimento da istmocele e sangramento intermenstrual ($p = 0,032$) (Gezer; Daryal; Aksoy, 2024). Resultado semelhante foi encontrado, porém sem diferença na prevalência de istmoceles grandes e fertilidade entre as duas técnicas (Stegwee *et al.*, 2018a). Um mecanismo pode estar relacionado com a inclusão da decídua, quando esta, ficar inadvertidamente entre as bordas do miométrio, contribuindo para cicatrização deficiente, predispondo à formação de istmocele e comprometendo, enfim, a resistência da cicatriz (Roberge; Bujold, 2015; Sholapurkar, 2018). Analisando 45 mulheres através da HSNG, o desenvolvimento de istmocele com profundidade > 2 mm, clinicamente significativo, foi seis vezes maior com sutura em 2 camadas incluindo o endométrio comparada à técnica sem endométrio, apesar, de poder ser realizada com 2 ou 1 camadas (OR 6,0, IC 95% 1,6–22,6, $p = 0,008$) (Antoine *et al.*, 2022).

Segundo Zampieri *et al.*, (2024), a técnica de chuleio simples na primeira camada foi associada a menores taxas de istmocele em relação ao chuleio ancorado na primeira camada ($p=0,005$). Este estudo incluiu pacientes com mais de uma cesárea, o que pode significar um viés, e comprometer as conclusões.

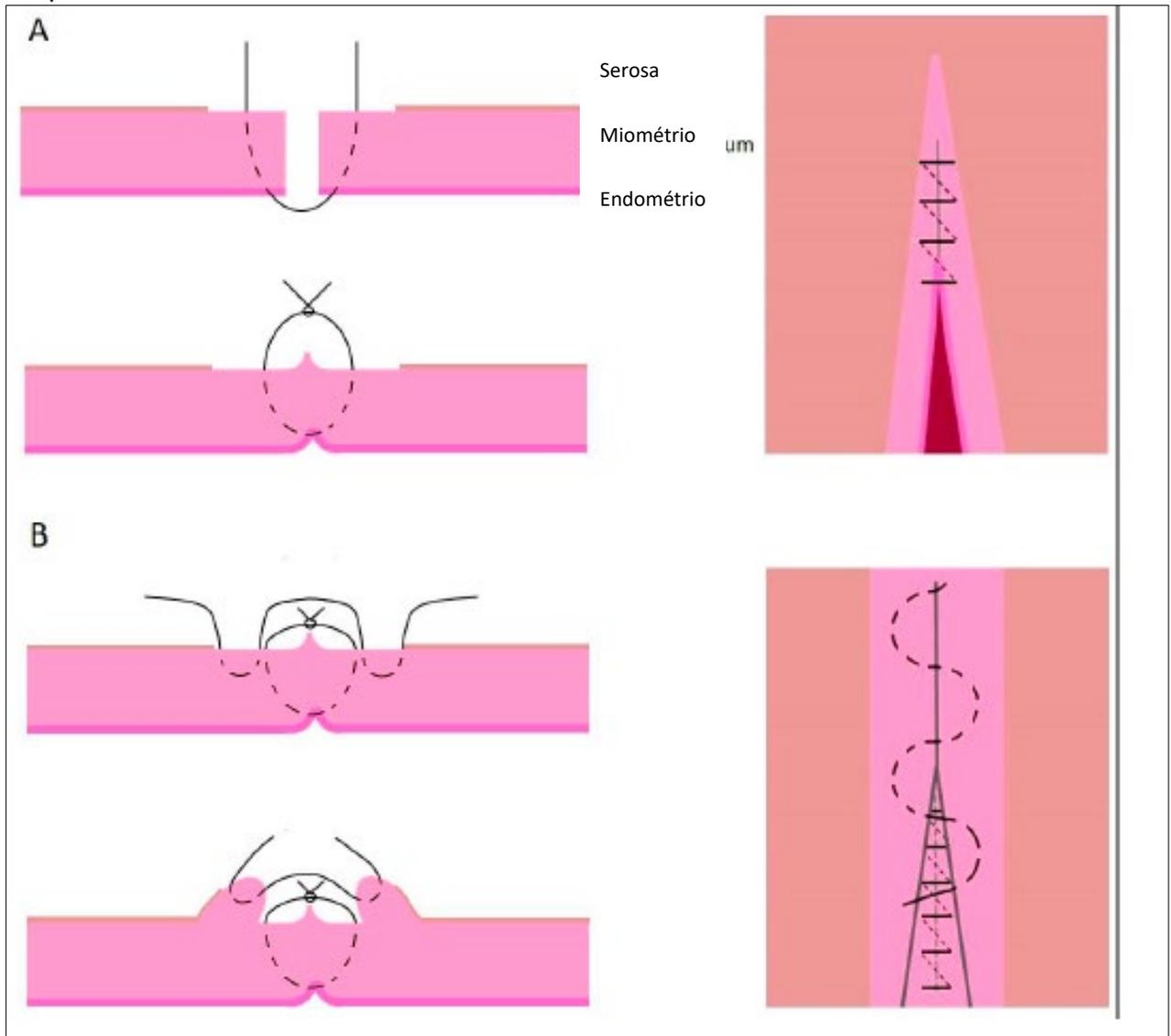
2.9.2 DUAS CAMADAS OU 1 CAMADA

A metanálise realizada por Roberge; Bujold, (2015) e vários estudos sobre técnicas de sutura (Bamberg *et al.*, 2017; Bolten *et al.*, 2017; (Bujold *et al.*, 2002, 2010; Rosa *et al.*, 2019; Vachon-Marceau *et al.*, 2017; Vervoort *et al.*, 2015a) destacaram as vantagens das suturas em duas camadas (Figura 23), embora, da mesma forma, outras investigações tenham relatado resultados contrários (Brocklehurst, 2010; Di Spiezio Sardo *et al.*, 2017; Guise *et al.*, 2010; Rosa *et al.*, 2019; Tanos; Toney, 2019).

Stegwee *et al.*, (2018a) numa RS de 2018 concluíram que chuleio simples em duas camadas são preferíveis às suturas em camada única ancorada, em relação a prevalência de istmocele, EMR, taxa de cicatrização e dismenorreia. Este achado foi corroborado por Hanacek *et al.*(2020) após analisar 322 mulheres por USGTV em três momentos diferentes, 6 semanas, 6 meses e 12 meses de puerpério. As cicatrizes foram mais frequentes e largas (0,002) e a EMR foi mais fina (0,019) com a camada única. Resultado semelhante foi encontrado, com melhor espessura miometrial com

sutura em duas camadas sendo a interna ancorada e externa não ancorada ($p = 0,004$) (Sevket *et al.*, 2021). Na mesma época, a RS conduzida por Qayum *et al.*, (2021) não encontrou diferença no índice de cicatrização da istmocele em relação à sutura em camada única ($p = 0,18$), mas foi melhor em relação à EMR ($p < 0,001$), dismenorreia ($p = 0,004$) e menor tempo cirúrgico ($p < 0,001$).

Figura 23. Esquema de histerorrafia em duas camadas. Primeira camada envolvendo espessura total incluindo endométrio e segunda camada mais superficial chuleio simples.



Fonte: Hanacek *et al.* (2020).

Em outra RS de 2021 envolvendo 8.799 pacientes de 20 ensaios clínicos, a EMR foi significativamente menor no grupo de camada única após 6 semanas do parto ($p = 0,001$) e após 24 meses ($p = 0,001$), mas não encontrou diferença em relação à incidência de istmocele. Isto se manteve após 24 meses (Marchand *et al.*, 2021).

Em relação às publicações que não encontraram diferença entre 1 ou 2 camadas temos Bennich *et al.* (2016), que compararam a medida da EMR no período pós-parto imediato e cinco meses depois. Há outras publicações e uma metanálise de nove ensaios clínicos controlados e randomizados que incluíram 3.969 mulheres e não encontraram diferença entre o fechamento em uma ou duas camadas das incisões na cesariana para a incidência de defeitos na cicatriz da cesariana, deiscência/ruptura uterina e profundidade da istmocele nas gestações subsequentes (Bamberg *et al.*, 2017; Di Spiezio Sardo *et al.*, 2017; Hesselman *et al.*, 2014).

Segundo Kataoka *et al.*, (2016) embora não aumente o risco de desenvolver istmocele de modo geral ($p = 0,74$), a opção por realizar as cesarianas em camada única poderia aumentar o risco de istmocele grandes (OR de 5,59; IC de 95% 1,71-18,28).

Na próxima gestação

De 1.613 mulheres submetidas a cesáreas entre 34-38 semanas, 495 (31%) tiveram sutura em uma única camada e 1.118 (69%) tiveram um fechamento de camada dupla. O fechamento do útero em camada dupla foi associado a um segmento uterino inferior mais espesso do que o fechamento em camada única [(IC) de 95%: 0,02 – 0,21 mm]. O fechamento em camada dupla também foi associado a um menor risco de espessura do segmento uterino inferior $< 2,0$ mm [(OR): 0,68; IC 95%: 0,51 – 0,90]. O tipo de fio para fechamento uterino não teve impacto significativo na espessura do segmento uterino inferior (Vachon-Marceau *et al.*, 2017).

O fechamento em camada dupla com primeira camada desbloqueada foi associado a EMR mais espessa porém, com a primeira camada bloqueada, não foi significativamente diferente do fechamento em camada única em EMR ($4,8 \pm 1,3$; $p = 0,032$) ou taxa de cicatrização ($p = 0,287$) (Roberge *et al.*, 2016). Além da EMR, Glavind *et al.*, (2013) encontraram maiores medidas no comprimento da istmocele ($p = 0,01$).

Risco de rotura uterina

O risco de rotura uterina na tentativa de parto normal após um parto cesárea foi maior após uma sutura do tipo chuleio bloqueado de camada única em relação à sutura de chuleio bloqueado de camada única e camada dupla (Roberge *et al.*, 2011).

Em um estudo envolvendo 948 mulheres, apesar de não encontrar diferença na taxa de sucesso do parto normal após cesariana (74,3% vs. 77%, $p = 0,685$) a taxa de ruptura uterina foi significativamente maior no grupo de fechamento do útero em camada única (8,6% vs. 1,3%, $p = 0,015$) (Gyamfi *et al.*, 2006).

Em um estudo caso controle multicêntrico em pacientes com antecedente de 1 parto cesárea, quando ocorreu a rotura uterina em 36% (35 de 96) a histerorrafia da cesárea anterior foi realizada em camada única em 20% (58 de 288) quando não ocorreu rotura ($p < 0.01$). Na análise multivariável, o fechamento em camada única possui mais que o dobro do risco de ruptura uterina em comparação com o fechamento em camada dupla ([OR] 2,69; [IC] de 95% 1,37–5,28) e junto com o peso ao nascer maior que 3.500 g (OR 2,03; IC de 95% 1,21–3,38) foram associados a maiores taxas de ruptura uterina, enquanto o parto vaginal anterior foi um fator de proteção (OR 0,47; IC de 95% 0,24 – 0,93) (Bujold *et al.*, 2010). Já Jastrow *et al.*, (2016) em um estudo de coorte observacional com 1.980 mulheres, encontraram um OR ainda maior 3,95 (IC de 95%, 1,35-11,49).

Contraponto

Contrapondo-se a este conceito de que a sutura em duas camadas seria melhor que em uma camada, um estudo controlado, randomizado, duplo-cego e multicêntrico envolvendo 1.144 mulheres submetidas a histerorrafia com chuleio desbloqueado em camada única e 1.148 mulheres com chuleio desbloqueado em camada dupla, com a segunda camada imbricando a primeira, além do tempo cirúrgico com média 3,9 minutos maior (IC 95% 3,0–4,9 minutos, $p < 0,001$), a prevalência de istmocele foi 4,7% maior (IC 95% 0,7–8,7%, $p = 0,022$) após o fechamento em camada dupla. Clinicamente não houve diferença na média de dias com sangramento intermenstruais $p = 0,810$. (Stegwee *et al.*, 2020).

Em uma avaliação por HSNG de infusão salina após 6-9 meses da cesárea as taxas de istmocele em 109 mulheres que receberam a técnica de fechamento em camada única foi de 37% ($n = 40$) e no grupo controle em 116 mulheres que receberam

a técnica em camada dupla a taxa foi de 45,7% (n = 53) com (p = 0,22, RC 1,4, IC de 95% 0,8-4,4), não demonstrando diferenças no desenvolvimento da istmocele (Baran *et al.*, 2021).

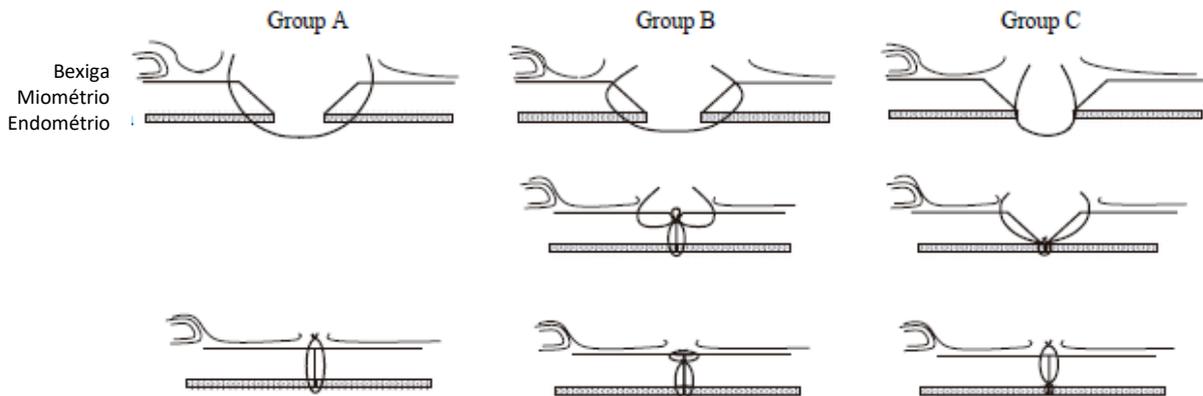
Da mesma forma, Verberkt *et al.*, (2024) não demonstraram a superioridade do fechamento em camada dupla sobre o fechamento em camada única em 2.292 mulheres em relação aos desfechos clínicos ginecológicos e obstétricos, como taxa de gravidez, necessidade de tratamentos de fertilidade, modo de parto ou rupturas uterinas em gestações subsequentes, sangramentos intermenstruais (30% e 32%), dismenorreia (47% e 49%) e disfunção sexual.

Estudando as medidas relacionadas à istmocele em 280 mulheres (126 com sutura em camada única e 156 em camada dupla) após 3 meses da cesárea, não foram demonstradas diferenças no comprimento (0,70), profundidade (0,76) e EMA (0,75) (Tekiner *et al.*, 2018). Embora a EMR tenha sido aproximadamente metade daquela do miométrio normal, não houve diferença entre os tipos de sutura, tanto no momento da alta (média±DP, 20,2±8,0 mm vs 21,0±9,7 mm), quanto após 5 meses pós-parto (média, 5,7±2,9 mm vs 5,7±2,2 mm) (Bennich *et al.*, 2016).

Em avaliação ultrassonográfica transvaginal da incidência e profundidade da istmocele da cicatriz da cesariana com 6 semanas, 6 meses e dois anos, a incidência não foi significativamente diferente entre os grupos (p = 0,52), sendo 40% para suturas em camada única desbloqueada, 32% para suturas em camada única bloqueadas e 43% para suturas em camada dupla. A profundidade média±DP da istmocele foi de 3,1±1,5 mm após desbloqueio em camada única, 2,8±1,5 mm após bloqueio em camada única e 2,5±1,2 mm após suturas em camada dupla (p = 0,61) (Bamberg *et al.*, 2017; Shrestha; Shrestha; Gyawali, 2015).

Comparando-se 3 grupos: pontos separados em camada única com endométrio (Grupo A); pontos separados em camada dupla com endométrio (Grupo B); chuleio no endométrio, seguido por pontos separados no miométrio (Grupo C) (Figura 24), a análise revelou que para presença de istmocele, os Grupos B e C apresentaram riscos reduzidos com OR de 0,28 e 0,077, respectivamente, em comparação ao Grupo A (Hayakawa *et al.*, 2006).

Figura 24. Esquema representando 3 tipos de sutura. Grupo A, histerorrafia em camada única; Grupo B, histerorrafia em duas camadas; Grupo C, histerorrafia em camada única com endométrio.



Fonte: Hayakawa *et al.* (2006)

SUTURA CHULEIO ANCORADA X CHULEIO SIMPLES

A segurança e qualidade da sutura não ancorada no útero foi demonstrada por Turan *et al.*, (2014). Apesar da necessidade de mais pontos hemostáticos extras ($p = 0,016$), não houve diferença significativa em relação à perda sanguínea ($p = 0,082$).

A sutura ancorada pode induzir necrose isquêmica resultando numa ferida com cicatrização prejudicada e predispondo à formação do istmocele (Bamberg; Hinkson; Henrich, 2018; Ceci *et al.*, 2012; Kulshrestha; Agarwal; Kachhawa, 2020). Estes achados não foram confirmados em estudo de Bayraktar *et al.*, (2022) comparando suturas chuleio em um única camada em 194 pacientes. A randomização entre ancorada e não ancorada não apresentou diferenças em relação a presença de istmocele ($p = 0,167$) e nas dimensões profundidade ($p = 0,705$) e comprimento ($p = 0,807$).

O fator crucial não é o nome do método, mas o cuidado em alcançar uma boa aposição das bordas miometriais sem desvascularização/isquemia, em vez do conceito simplista de fechamento de camada única vs dupla. Quando a espessura miometrial permitir aparentemente seriam mais bem suturadas em duas camadas de suturas contínuas sem travamento, com aperto adequado e inclusão mínima de decídua (Fig. 1a). Isso alcançaria a melhor aposição sem desvascularização das bordas miometriais. A necrose isquêmica de parte do tecido miometrial explica melhor a formação de istmocele (Sholapurkar, 2018).

Neste estudo de 2021 apesar de um n pequeno a comparação entre suturas em 1 camada ancorada, 1 camada não ancorada, 2 camadas ancoradas e 2 camadas não ancoradas, não foi observada diferenças (Incedere; Kandemir; Dogan, 2021).

2.9.3 FECHAMENTO DE PERITÔNIO

Sholapurkar, (2018) questiona a recomendação prematura e popular de não fechamento dos peritônios baseada em estudos de curto prazo, mal desenhados e que concluíram que as vantagens seriam encurtamento de 5 minutos do tempo operatório, economia de 1 fio cirúrgico e desfechos relativamente irrelevantes como necessidade de analgésicos. Desta forma nota-se aumento de relato de casos de aderências densas desde o istmo até o corpo uterino com a parede abdominal levando a dor pélvica, dispareunia e até infertilidade e dificuldade cirúrgica durante a repetição da cesariana devido a estas extensas aderências.

2.9.4 MATERIAL DE SUTURA

A característica do material utilizado na sutura induz graus diferentes de inflamação e necrose tecidual. A sutura com fio monofilamentar sintético absorvível apresentou dimensões menores de istmocele e medidas maiores do miométrio residual em relação à versão multifilamentar ($p < 0,01$) (Sevket *et al.*, 2021). Já em artigo de revisão, Verberkt *et al.*, (2023) não relataram diferenças entre estes dois fios. Comparando Categut com Poliglactina, o primeiro apresentou incidência mais altas de istmocele e EMR mais fino. Resultado semelhante foi encontrado em um estudo randomizado, porém com viés de incluir casos de segunda cesárea. Incidência de istmocele ($p = 0.31$) e EMR ($p = 0.21$) (Saccone *et al.*, 2022).

Uma RS da Cochrane de 2018 não encontrou diferença nos resultados entre o fechamento de 1 ou 2 camadas na taxa maior de ruptura uterina independente dos fios testados Monocryl (Ethicon Inc), Categut cromado e Vicryl (Ethicon Inc) Não encontraram evidências para apoiar uma sutura específica. (Caughey *et al.*, 2018).

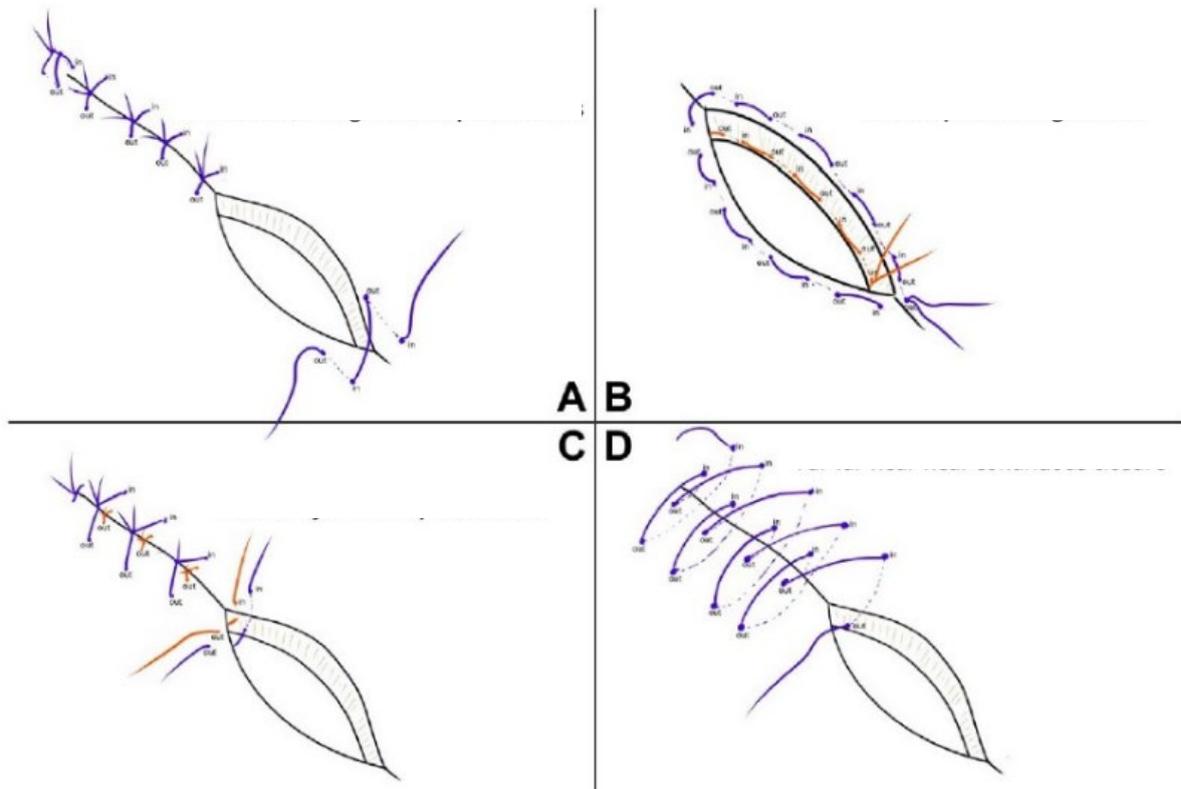
Em relação ao fio farpado, um estudo multicêntrico randomizado controlado as taxas de istmocele foram menores com este fio em relação ao fio convencional ($p < 0,001$), assim como as suas medidas foram melhores, comprimento ($p < 0,001$); profundidade ($p < 0,001$); largura ($p < 0.001$), miométrio residual ($p < 0.001$) (Maki *et al.*, 2024). Comparando com o fio Categut este estudo com 250 pacientes demonstrou

que após 6 meses a prevalência de istmocele foi maior no grupo categut ($p = 0.03$) assim como o miométrio residual foi menor ($p = 0,001$). As queixas ginecológicas foram similares (Hosseini *et al.*, 2021).

Várias outras técnicas estão sendo sugeridas para prevenção (Figura 25).

TÉCNICAS ALTERNATIVAS DE HISTERORRAFIA

Figura 25. Esquema de 4 técnicas alternativas de fechamento de histerotomia de cesariana.

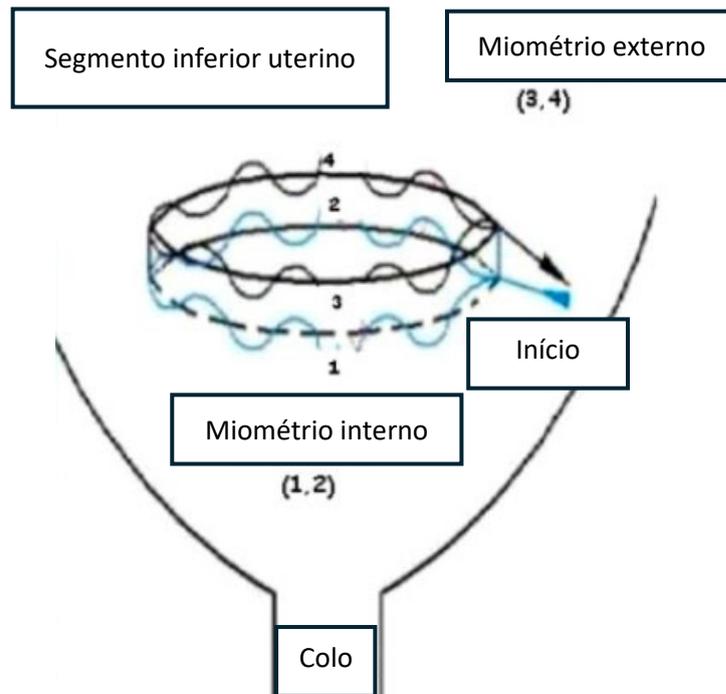


Fonte: modificado de Verberkt *et al.* (2023). A: Sutura em Z nos ângulos e mais 8 suturas no meio. B: Sutura em bolsa em 2 planos. C: sutura interrompida com fechamento endometrial proximal e distal da borda. D: Sutura contínua Longe-longe, Perto-perto.

COMPILAÇÃO DE TÉCNICAS PARA PREVENÇÃO

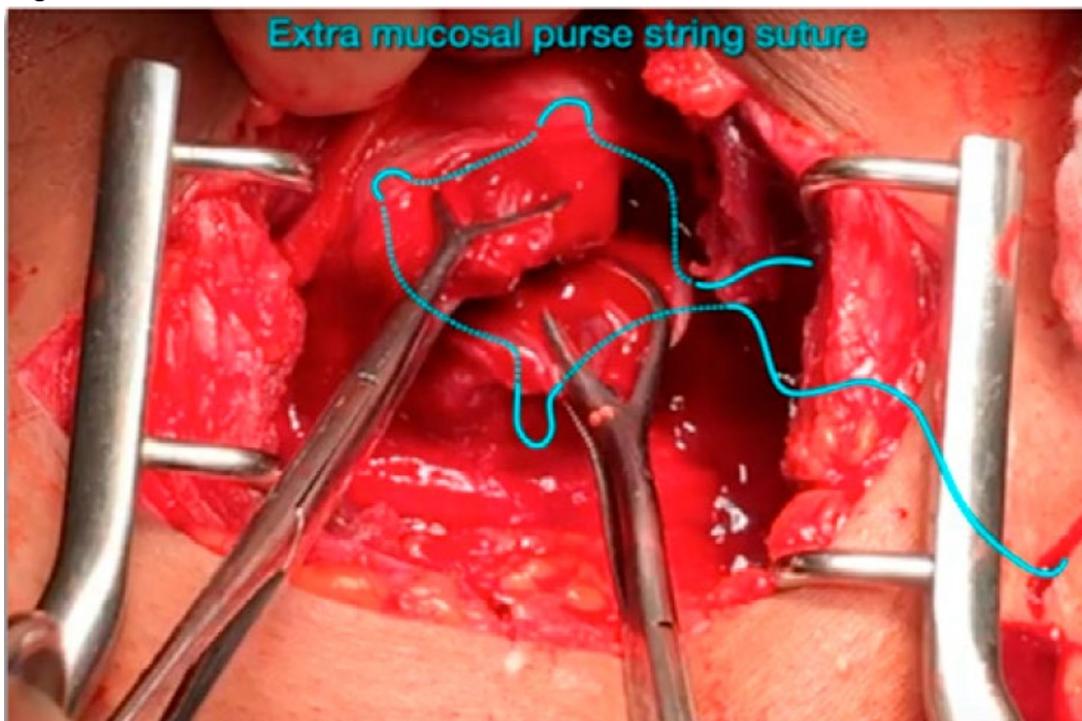
Técnicas alternativas com relato de bom desempenho

Figura 26. Esquema da técnica de Turan de sutura em bolsa.



Fonte: Turan *et al.* (2015).

Figura 27. Foto da técnica de Turan de sutura em bolsa.



Fonte: Dimassi *et al.* (2022).

Apesar de um tempo operatório mais longo com sutura em bolsa ($7,17 + 2,31$ min vs. $6,31 + 3,04$ min, $p = 0,028$; $p < 10^{-3}$); não houve diferença significativa em termos de perda sanguínea ($520 + 58$ com PSUS vs. $536 + 50$ ml, $p = 0,724$) (Figura 27). Houve uma redução significativa na taxa de istmocele em relação ao chuleio em uma única camada ($p < 0,001$). (Dimassi *et al.*, 2022), menos istmocele ($p = 0.018$) (Halouani *et al.*, 2023), ($p = 0.002$) (Heraiz; Ibrahim; Hamed, 2022) e por fim melhor razão de cicatrização ($p = 0,003$) (Halouani *et al.*, 2023) e ($p < 0,001$) (Heraiz; Ibrahim; Hamed, 2022) (Figura 28).

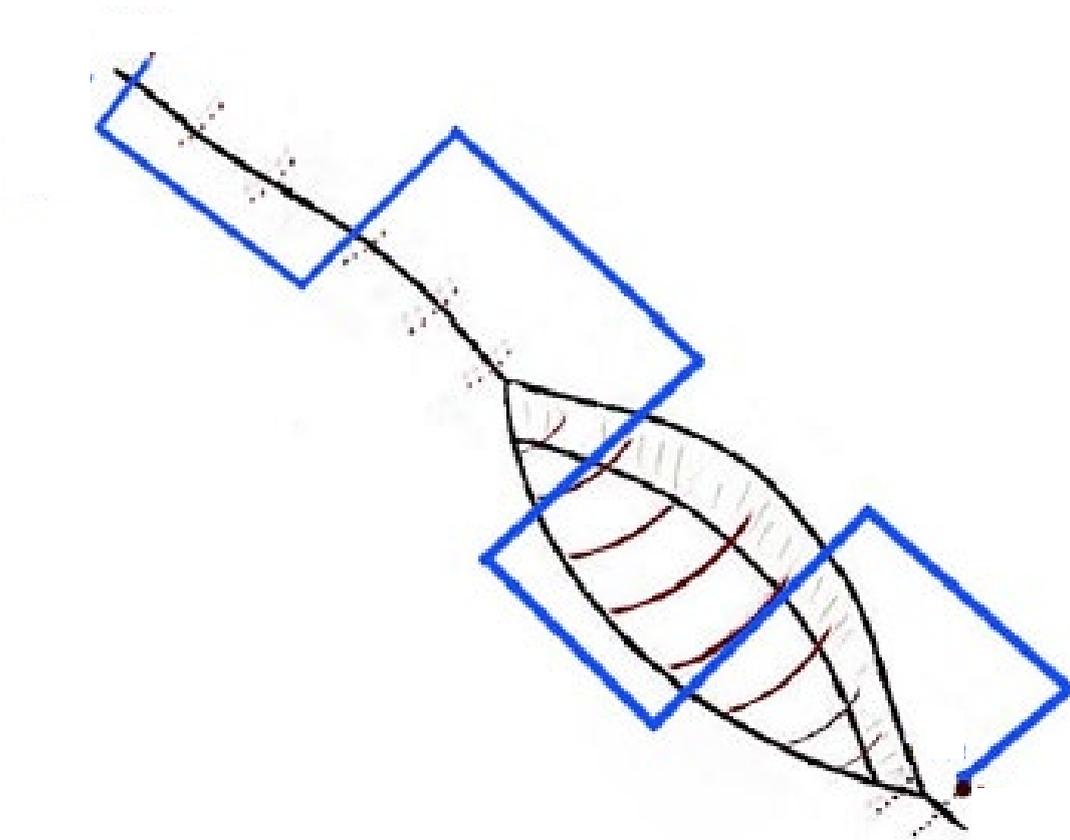
Figura 28. Foto do aspecto final da sutura em bolsa e sutura tradicional no útero.



Fonte: Heraiz; Ibrahim; Hamed (2022). Histerorráfia com técnica de sutura em histerorráfia com técnica tradicional em duas camadas em bolsa.

Técnica com sutura em bolsa comparado com camada única não bloqueada não houve diferença ($p = 0,128$) (Yıldız; Timur, 2023). Comparando a Técnica de fechamento paralelo x camada única não ancorada com endométrio, ocorreu melhores resultados com a primeira técnica ($p = 0,009$) (Alper *et al.*, 2024). (Figura 29).

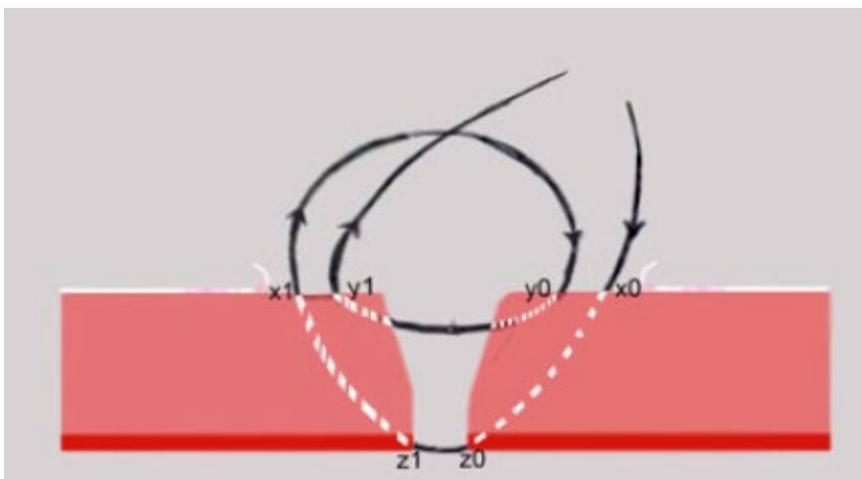
Figura 29. Esquema representando a técnica de fechamento em 2 planos sendo o plano interno chuleio simples e plano externo sutura em paralelo.



Fonte: Alper *et al.* (2024).

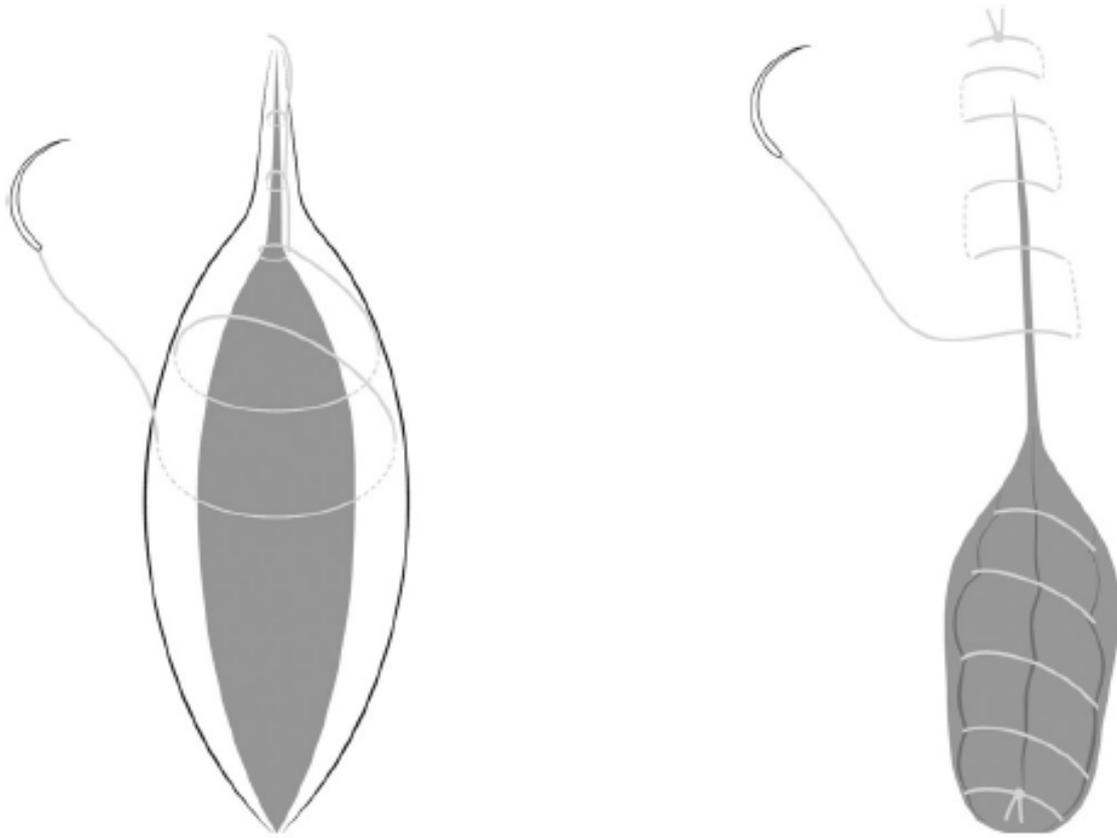
Comparando a técnica de fechamento FFNN Longe-Longe e Perto-Perto x Uma camada de chuleio ancorado observou menor taxa de istmocele ($p < 0,001$) e maior EMR ($p = 0,001$) (Kalem *et al.*, 2021). (Figura 30).

Figura 30. Esquema representando a técnica de fechamento FFNN Longe-Longe e Perto-Perto.



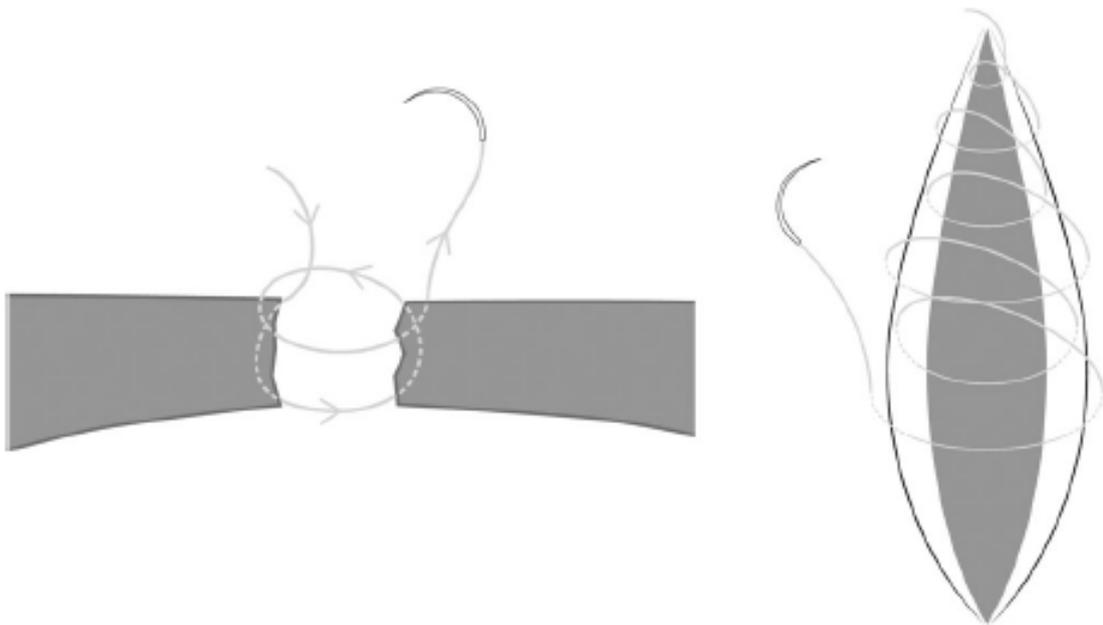
Fonte: Kalem *et al.* (2021).

Figura 31. Esquema representando a histerorrafia mostrando a primeira camada à esquerda e segunda camada à direita.



Fonte: Glavind *et al.* (2023).

Figura 32. Esquema representando a técnica modificada de sutura única (NICUM). Única sutura com visão horizontal e vista de cima.



Fonte: Glavind *et al.* (2023).

Não foi observada diferença na ocorrência de nicho em comparação com sutura em duas camadas (Glavind *et al.*, 2023). (Figuras 31 e 32)

Outra técnica alternativa proposta

Técnica de Lembert modificado x camada única ($p = 0,019$) (Şahin; Cura Şahin, 2024).

2.10 TRATAMENTO

O tratamento da istmocele, poder ser clínico ou cirúrgico na dependência do tamanho, sintomas, infertilidade e desejo de gestação (Kremer; Ghiorzi; Dibi, 2019). Pode ser utilizada a HSC e/ou LAPS com opção do uso da robótica (Cardaillac *et al.*, 2023; Gkegkes *et al.*, 2023) cirurgia vaginal, laparotômica e técnicas combinadas. Van der Voet *et al.*, (2014) em uma RS, observaram que os estudos avaliados eram fracos a moderados em termos de qualidade metodológica e, portanto, pouco confiáveis para tirar conclusões sólidas. Portanto, são necessárias mais evidências para que a prática de correção de istmocele possa ser recomendada com segurança.

A ausência dos sintomas clínicos está associada com EMR pelo USGTV de $5,39 \pm 3,34$ mm. Isso pode ser usado como referência para prever eficácia após a realização do tratamento (Zhou *et al.*, 2021).

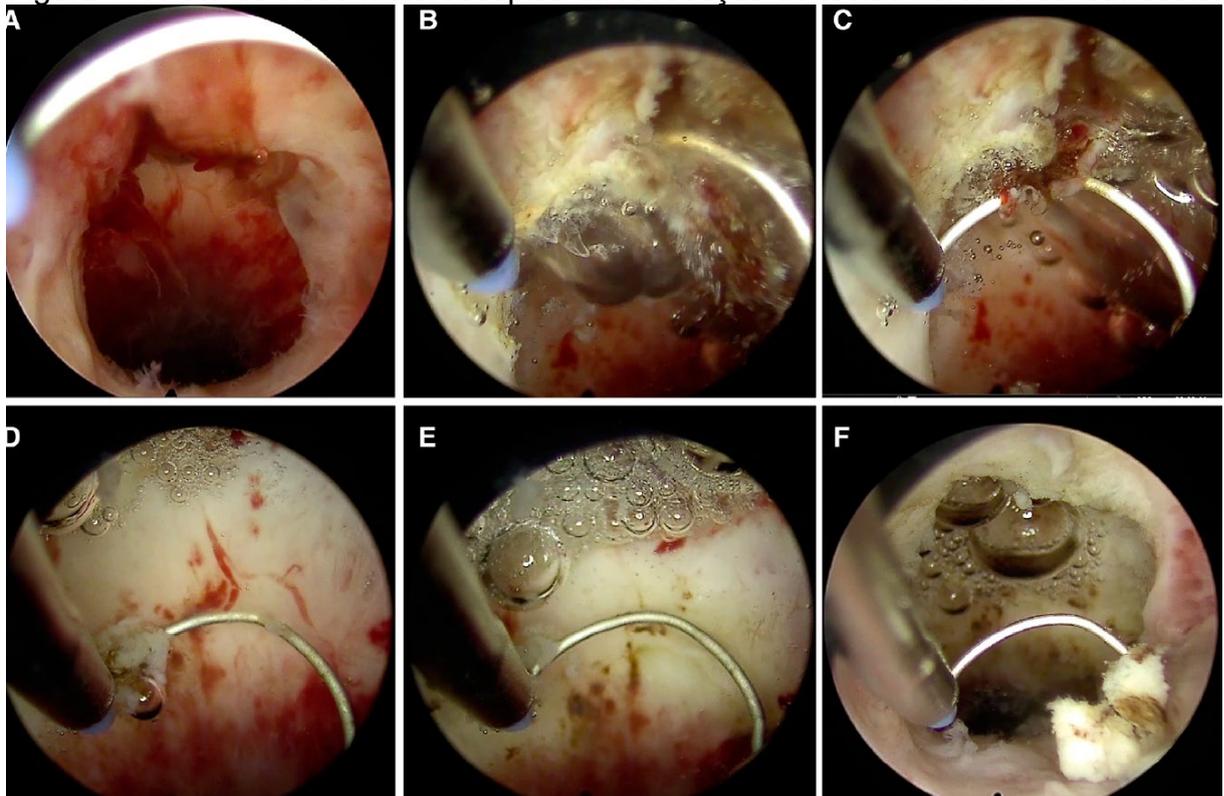
2.10.1 TRATAMENTO CLÍNICO

Em um estudo observacional realizado em Osaka entre 1997 e 2003, o uso de contraceptivo foi eficaz em 10 de 11 pacientes tratadas com três ciclos de 21 dias de estroprogestativo de norgestrel 0,5mg e etinilestradiol 0,05 mg sendo observado inclusive a redução de istmoceles abaixo de 3 mm (Tahara; Shimizu; Shimoura, 2006). Estes autores não relataram o mecanismo de como a supressão do fluxo menstrual promoveria a cicatrização de istmoceles. Em mulheres que não desejam gestar o Sistema intrauterino de levonorgestrel apresenta boa melhora do sangramento intermenstrual após 6 meses ($p = 0,007$) (Gencer; Dincgez; Yuksel, 2022) e pode ser utilizado com eficácia semelhante à ressecção por HSC mesmo nos casos em que exista um aumento da vascularização no defeito da cicatriz (Huang *et al.*, 2023).

2.10.2 CORREÇÃO POR HSC

Florio *et al.*, (2011) demonstraram que a HSC é mais eficaz que o tratamento clínico oral na redução do sangramento e dor pélvica. A HSC é o procedimento padrão ouro recomendada quando a EMR excede 3 mm e houver queixas ginecológicas como SUA sem desejo de engravidar (Dominguez *et al.*, 2023; Nguyen *et al.*, 2022; Scapinelli *et al.*, 2009). Se a EMR for menor que 3 mm e a paciente desejar engravidar ou apresentar uma queixa ginecológica, o reparo laparoscópico é indicado e pode ser realizado em conjunto com a HSC (Figura 33) (Pomorski *et al.*, 2016). Seguindo estes parâmetros como indicação de tratamento cirúrgico, (Fatehnejad *et al.*, 2023) encontraram resultados com eficácia semelhantes entre HSC e LAPS em relação à resolução das queixas iniciais com exceção da dispareunia e dismenorreia.

Figura 33. Foto de visão histeroscópica da ressecção do tecido fibrótico da istmocele.



Fonte: Xia *et al.* (2023).

A HSC não requer hospitalização e pode ser realizada sob raquianestesia ou anestesia geral. A bexiga é preenchida com uma solução de azul de metileno para identificar possíveis lesões. O colo uterino é dilatado até vela de Hegar número 9 para inserção do histeroscópio com ressectoscópio e alça de ressecção (Hesselman *et al.*, 2014).

A técnica cirúrgica envolve a remoção de tecido fibrótico da borda anterior da lesão ou de ambas as bordas (Abacjew-Chmylko; Wydra; Olszewska, 2017), até que uma camada muscular saudável possa ser vista, facilitando a drenagem do fluxo menstrual. O tecido saudável aparece como um retalho sob uma bolsa triangular. O fundo do recesso é tratado por eletrocauterização com um rolo de bola. Com esta técnica, 84% apresentaram melhora das queixas de sangramento (Fabres *et al.*, 2005), e quaisquer vasos sanguíneos dilatados ou estruturas polipoides podem ser removidos para evitar a formação de líquido serossanguinolento (Tanos; Toney, 2019).

A distância entre a ressecção e a bexiga pode ser observada pelo ultrassom transabdominal. O procedimento é seguro, empregando um volume máximo de 1000 ml de sorbitol ou 2000 ml de cloreto de sódio (NaCl). Na ausência de complicações, o paciente pode receber alta no mesmo dia (Hesselman *et al.*, 2014). Perfuração uterina e lesão da bexiga são as complicações mais frequentes do tratamento histeroscópico.

Em um estudo retrospectivo envolvendo 166 mulheres e outro prospectivo envolvendo 191 pacientes, os resultados da ressecção histeroscópica são melhores que o tratamento expectante em relação à fertilidade. Estes resultados são corroborados por outros autores (He *et al.*, 2023; Raimondo *et al.*, 2015; Sasson *et al.*, 2024; Tsuji *et al.*, 2020; Yang *et al.*, 2023)

Comparando com cirurgia vaginal, a HSC tem resultados semelhantes na melhora do sangramento, mas tem resultados piores em relação à EMR final. Nos casos de istmoceles maiores a via vaginal pode ser considerada por motivo de segurança. Em compensação a HSC tem um tempo cirúrgico menor com menos complicação e tempo de hospitalização e ao final os custos são mais baixos também (Xia *et al.*, 2023). Uma RS reforça esta informação com resultados melhores para a HSC em relação perda sanguínea ($p < 0,001$), menor tempo cirúrgico ($p < 0,001$) e menor tempo de hospitalização ($p < 0,001$) (Yuan *et al.*, 2022). Em relação aos desfechos reprodutivos Harjee; Khinda; Bedaiwy, (2021) em sua RS com inclusão final de 13 estudos e 234 pacientes, encontraram melhores resultados com HSC em relação a LAPS, laparotomia e vaginal. A melhora, principalmente na qualidade da atividade sexual, foi relatada por (Szafarowska *et al.*, 2021).

O termo de consentimento livre e esclarecido deve abordar a possibilidade de incompetência istmocervical e aumento do risco de ruptura uterina em uma gravidez subsequente (Fabres *et al.*, 2005).

2.10.3 CORREÇÃO POR LAPS

Para as pacientes que desejam gestar e a EMR medir > 3 mm podemos optar por tratamento expectante com monitoramento do EMR na gestação. Se o EMR for < 3 mm, o reparo laparoscópico é recomendado (Marotta *et al.*, 2013) inclusive como recurso de prevenção da infertilidade (Piriyev; Schiermeier; Römer, 2022). A RS realizada por Vitale *et al.*, (2020) com 33 artigos, a medida de corte para evitar a correção por HSC foi 2,5 mm. O estudo prospectivo denominado LAPISTMOCELE com 133 mulheres submetidas a LAPS para correção do istmocele, sugerem a melhora na fertilidade, mas ainda faltam mais evidências para recomendação desta técnica (Vissers *et al.*, 2023).

Em estudo retrospectivo envolvendo 48 mulheres, as taxas de gestação e desfecho final da gravidez foram boas com 81% das pacientes engravidando e 60% até 6 meses, e não houve relato de placentação anormal (Goldenberg *et al.*, 2022).

Muitos estudos apontam para as vantagens da associação das técnicas de HSC com LAPS principalmente em casos de istmoceles grandes como vemos a seguir (Smet *et al.*, 2023).

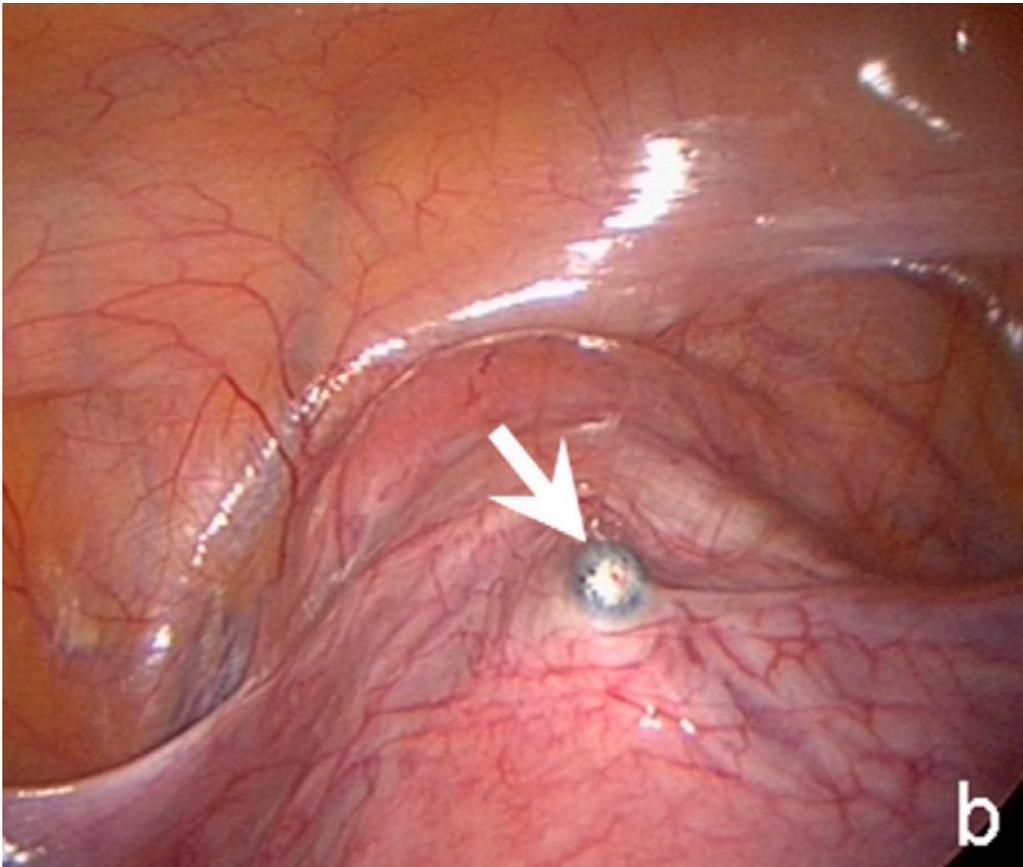
O uso da robótica já está sendo reclamado como padrão ouro no tratamento da istmocele, por fornecer uma imagem tridimensional, permitir mobilidade do instrumental, fatos que anulam as limitações da técnica convencional, e diminuem ao final, riscos de lesões de estruturas adjacentes (Stout; Dicks-ilori; Elghobashy, 2024).

2.10.4 CORREÇÃO POR TÉCNICAS COMBINADAS

A transiluminação histeroscópica facilita a localização e a avaliação do tamanho da lesão por LAPS. Esta transiluminação pode ser realizada sem infusão de meio líquido na HSC uma vez que o pneumoperitônio é suficiente para preencher a cavidade uterina além de evitar refluxo de meio líquido para a cavidade pélvica (Sako; Hirata; Momoeda, 2022). A técnica realizada por Donnez *et al.*, 2008) é iniciada com uma LAPS tradicional. Um retalho da bexiga é realizado, deslocado para baixo da bexiga onde facilmente se observa a cicatriz da cesárea e camadas de espessura variada de miométrio cobrindo a deiscência. Usando laser CO2 (*Lumenis-Sharplan; Yokneam, Israel*) abre-se completamente a cicatriz. O tecido fibrótico é então excisado ressecando as margens do defeito até que o tecido miometrial saudável seja exposto. Antes de fechar a cicatriz, uma sonda de Hegar é inserido no colo do útero para

preservar a permeabilidade e continuidade do canal cervical com a cavidade uterina. Dois pontos de sutura separados foram aplicados nas extremidades utilizando Vicryl 2-0 e uma agulha SH. A cicatriz foi finalmente fechada usando mais duas suturas 2-0. A qualidade da sutura é considerada aceitável quando nenhum fluido histeroscópico flui através da incisão. O peritônio é suturado e ao final da cirurgia, uma HSC é realizada para visualizar o reparo do canal cervical com visualização da correção do defeito e permeabilidade normal do colo do útero. A alta hospitalar pode ocorrer após 24 horas com uso de contraceptivos orais por 3 meses.

Figura 34. Foto de tratamento de istmocele com técnica combinada LAPS e HSC.



Fonte: Donnez *et al.* (2008).

A técnica combinada tem a vantagem de promover adesiólise na topografia da incisão cesariana e correção da RVF uterina (Figura 34). Também permite que outras condições, como endometriose, sejam investigadas. A correção por LAPS é seguida de uma avaliação final assistida por HSC antes da conclusão do procedimento (Scapinelli *et al.*, 2009).

Podemos associar outros recursos durante a cirurgia como embolização dos vasos uterinos (Huang *et al.*, 2023).

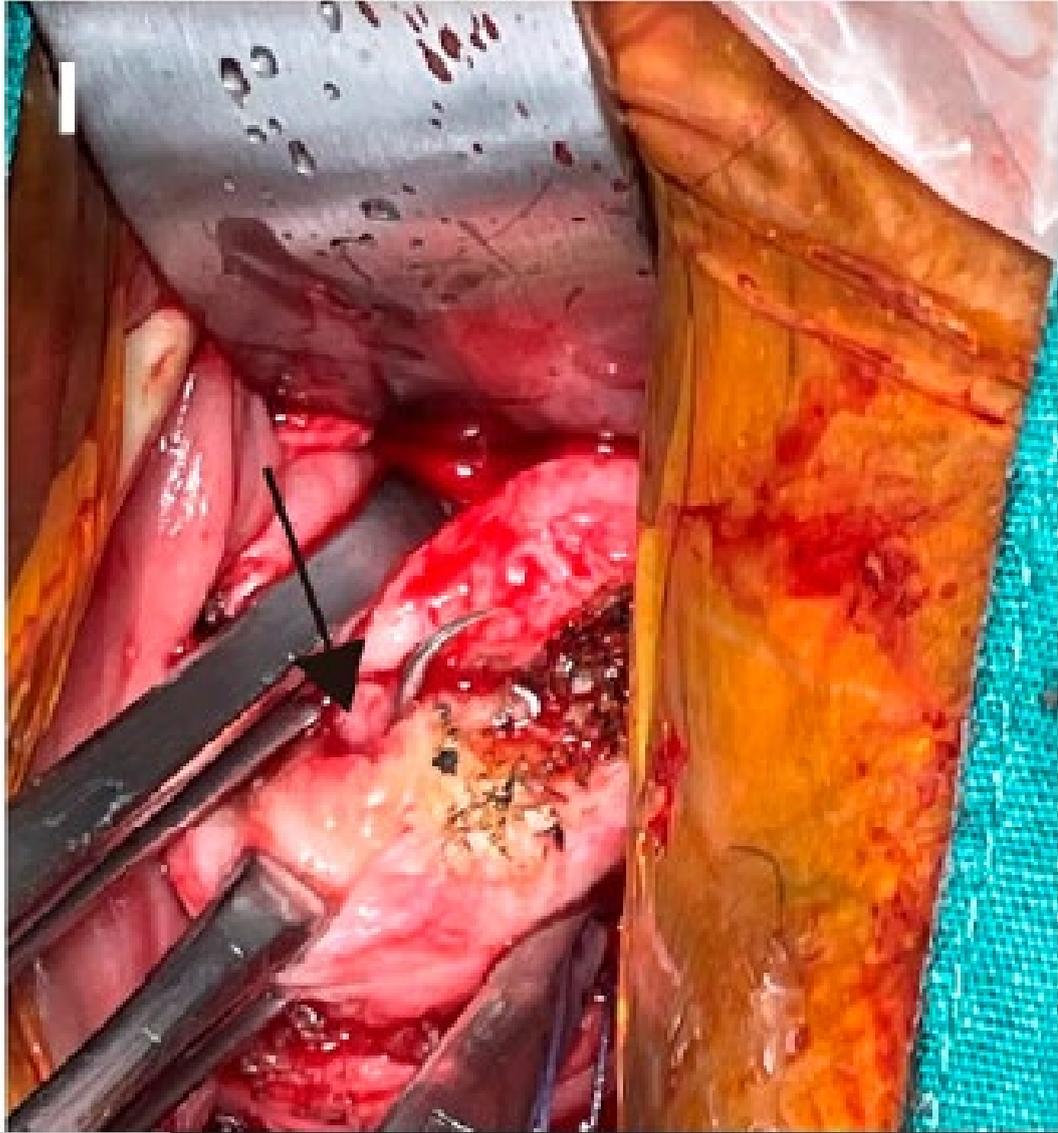
2.10.5 CORREÇÃO VIA VAGINAL

A HSC fornece aos pacientes com nicho pequeno uma taxa mais favorável de melhora menstrual em comparação com a cirurgia vaginal quando a profundidade da istmocele for ≤ 15 mm, RC = 3,423, IC de 95% 1,073–10,918), porém nas pacientes com nicho grande, os resultados foram melhores após cirurgia vaginal (RC = 0,286, IC de 95% 0,087- 0,938) (Yang *et al.*, 2023). Podemos combinar a correção vaginal com a HSC com boa eficácia (Zhu *et al.*, 2023).

Na RS realizada por Massimo *et al.*, (2024) de 21 estudos localizados somente 4 foram incluídos totalizando 17 mulheres inférteis que fizeram correção via vaginal e monitoradas para desfechos reprodutivos. Apesar de ser um procedimento minimamente invasivo, seguro e efetivo as evidências foram baixas no manejo da infertilidade secundária e presença de istmocele.

Poucos relatórios estão disponíveis em casos de abordagem vaginal (Figura 35). Nesses casos, a bexiga é dissecada do colo do útero e a lesão é identificada e ressecada. (Scapinelli *et al.*, 2009). Um modelo para predição de eficácia do reparo foi desenvolvido por Zhou *et al.*, (2023) levando em consideração os parâmetros: tipo da cesárea (eletiva ou emergencial), as 3 medidas da istmocele e espessura do segmento inferior. Outro modelo de prognóstico da cirurgia vaginal utilizando características histeroscópicas desenvolvido por Chen *et al.*, (2022b) que encontrou correlação entre aumento da vascularização e istmocele serrátil com menor EMR ($p < 0,05$), porém sem correlação com eficácia do reparo vaginal. Estas características utilizadas para foram palidez da mucosa, lesões císticas, pólipos. Ao final, a correção de SUA é melhor via vaginal em istmoceles maiores (> 25 mm²) e a HSC em istmoceles menores (< 15 mm²). Ambos melhoraram os índices de gravidez tanto por FIV como espontaneamente (Yang *et al.*, 2023).

Figura 35. Foto de correção da istmocele via vaginal.



Fonte: Xia *et al.* (2023). Seta preta assinalando o orifício interno e aplicação de sutura acima deste ponto.

2.10.6 CORREÇÃO POR LAPAROTOMIA

Pode ser considerada nos casos de EMR muito fina. Em estudo retrospectivo com 20 mulheres com EMR < 3 mm, esta via de tratamento promoveu o aumento desta medida para a média de 5,05 mm (Ishikawa *et al.*, 2023).

HISTERECTOMIA

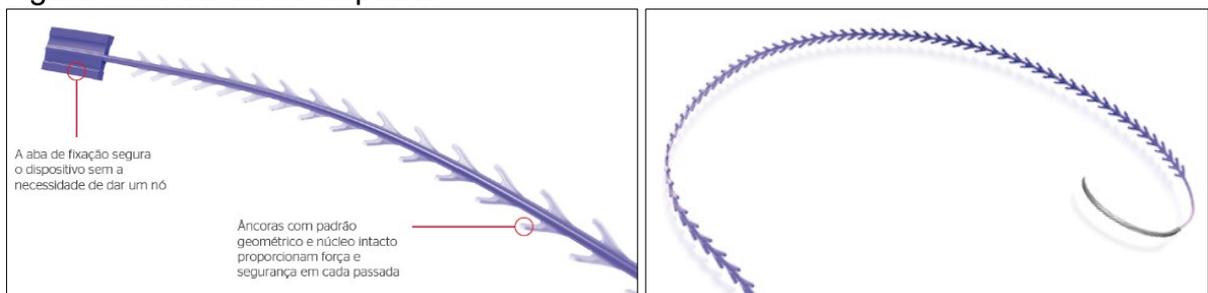
A histerectomia somente é necessária em casos excepcionais, sendo realizada para grandes istmoceles em mulheres sem desejo de engravidar e nas quais técnicas minimamente invasivas não podem ser empregadas.

2.11 OS FIOS CIRÚRGICOS

Um dos fios mais utilizado em Ginecologia e Obstetrícia e disponibilizado usualmente nas maternidades para sutura de útero em cesarianas é o fio trançado de Poliglactina, número 0. O uso do fio farpado foi idealizado pelo Dr. JH Alcano com patente registrada em 1956 (Greenberg; Goldman, 2013). Podem ser classificados como unidirecional caso tenha agulha em uma das extremidades do fio, ou bidirecional, se tiver uma agulha em cada uma das extremidades. Podem ser absorvíveis ou inabsorvíveis. O uso em obstetrícia resultou em menor perda sanguínea e menor tempo cirúrgico (Peleg *et al.*, 2018), porém não está claro a influência na formação da istmocele. São consideradas boas alternativas para as suturas convencionais e são utilizadas em várias especialidades como ortopedia, cirurgia geral, urologia, cirurgia plástica e ultimamente na ginecologia e obstetrícia, principalmente na redução do tempo na aplicação da sutura (Zayed *et al.*, 2019). Em pesquisa experimental em suínos mostrou vantagens cicatriciais e também no tempo cirúrgico em relação aos materiais convencionais (Ribeiro; Botucatu; Paulo, 2019).

Neste estudo foi escolhido o fio farpado Stratafix® Polidioxanona (PDS) *Plus 1 SYMMETRIC* com agulha CT-1 com ½ circ. e 36,4 mm de comprimento da fabricante Americana Johnson e Johnson®(Figura 36).

Figura 36. Foto do fio farpado.



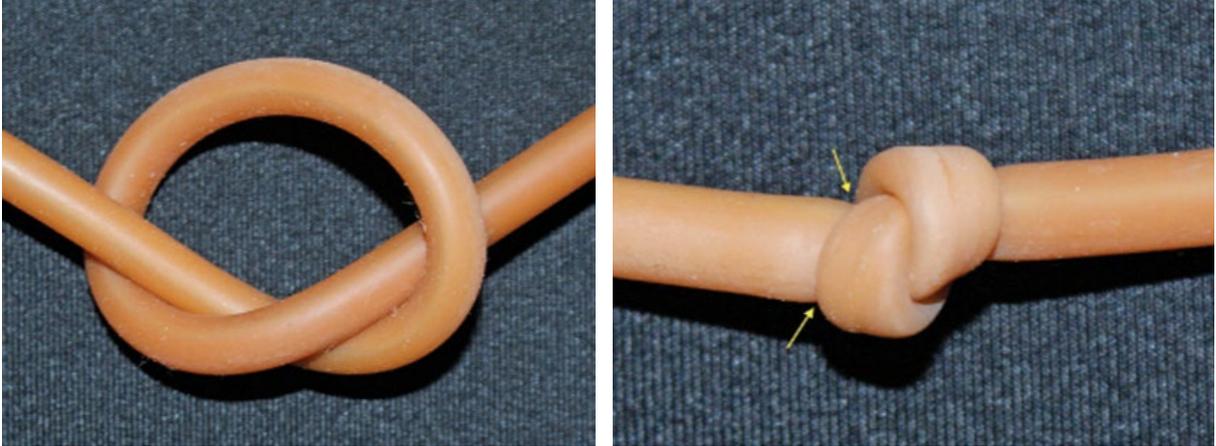
Fonte: Ethicon (2024).

Ele é utilizado para sutura do tipo controle de tecido. Consiste em um material de sutura com farpas (âncoras) geométricas simétricas unidirecionais em sentido oposto à agulha fazendo com que o fio agarre o tecido impedindo que a sutura deslize para trás. O núcleo intacto coapta os tecidos sem necessidade de nós nem que o médico auxiliar mantenha a tensão do fio.

A ausência de nós e a distribuição da tensão uniformemente ao longo da sutura são consideradas as maiores vantagens desta tecnologia (Figura 37). É dotado de

uma agulha cirúrgica cilíndrica (*Taper point*) em uma das extremidades e uma aba de fixação na extremidade oposta que ancora a sutura.

Figura 37. Foto demonstrando a redução do calibre do fio com o aperto do nó.



Fonte: Greenberg; Goldman (2013). (Direita) Tubo com calibre inalterado antes nó apertado. (Esquerda) Tubo com calibre reduzido (seta amarela) após o nó apertado.

O Stratafix® é um fio de sutura de monofilamento absorvível sintético esterilizado, preparado a partir do polímero Polidioxanona. Como a colonização de bactérias é uma complicação potencial de suturas com nós e suturas trançadas, o fio farpado além de evitar os nós e ser monofilamentar, possui na sua composição o Triclosan - *IRGACARE* MP (Figura 38), substância com ação bactericida contra *Staphylococcus aureus* e *epidermidis*. Ao usar fio revestido com Triclosan, a taxa de infecção de sítio cirúrgico foi de 2,5% (4/158) (IC 95% [0,0008–0,049]) em comparação com 8,1% (13/160) (IC 95% [0,044–0,134]) com sutura não revestida (Mbarki *et al.*, 2022). A absorção acontece por hidrólise. O fio de sutura é fornecido em cor violeta ou incolor. O Violeta D e C nº 2 de *Drugs and Cosmetics* (D&C) é o pigmento que confere a cor violeta. Foi demonstrado que este polímero não é antigênico nem pirogênico e provoca apenas uma leve reação nos tecidos durante a absorção. Os corantes designados como D&C são autorizados para uso somente em medicamentos e cosméticos; *Food, Drugs and Cosmetics* (FD&C) podem ser empregados em alimentos também.

Figura 38. Microfotografia de fio cirúrgico com bactericida.



Fonte: Ethicon (2024). Com Triclosan (A) e sem Triclosan (B).

A formação de farpas na sutura com fio Stratafix® reduz a força tênsil em relação ao material de sutura sem farpas de igual dimensão, porém de igual forma a execução de nós em material de sutura sem farpas também reduz a sua força efetiva. Por este motivo, a força da sutura Stratafix® é comparável à força de nós *United States Pharmacopeia Convention (U.S.P.)* de suturas sem farpas (Figura 39-40). As referências U.S.P. para diâmetros são aquelas utilizadas para descrever a sutura Stratafix® antes de formação das farpas. O calibre do fio correspondente à tensão do Vicryl 0 é o Stratafix® 1.

Figura 39. Quadro comparativo da força tênsil entre Poliglactina e Farpado.

Calibre fio	Força Tênsil da Sutura	Calibre fio farpado
0	3,90	1
2-0	2,68	0
3-0	1,77	2-0
4-0	0,95	3-0

Fonte: Adaptado da bula do Stratafix®. Anexo 12.3.

Figura 40. Quadro demonstrando os códigos padrão americano e europeu e a equivalência dos respectivos diâmetros e força tênsil dos nós para suturas sintéticas.

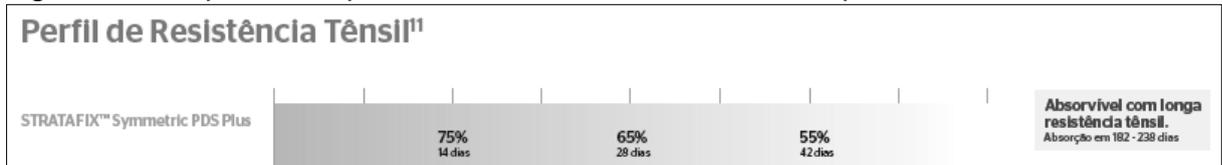
Sutura em colágeno	Sutura sintética		Média dos limites do diâmetro		Força tênsil do nó (kgf) Limites na média mínima	
Código de tamanho U.S.P.	Código de tamanho U.S.P.	Código de tamanho Europeu	Min.	Max.	Colágeno	Sintético
	8-0	0,4	0,04	0,049		0,07
8-0	7-0	0,5	0,05	0,069	0,045	0,14
7-0	6-0	0,7	0,07	0,099	0,07	0,25
6-0	5-0	1	0,10	0,149	0,18	0,68
5-0	4-0	1,5	0,15	0,199	0,38	0,95
4-0	3-0	2	0,20	0,249	0,77	1,77
3-0	2-0	3	0,30	0,339	1,25	2,68
2-0	0	3,5	0,35	0,399	2,00	3,90
0	1	4	0,40	0,499	2,77	5,08
1	2	5	0,50	0,599	3,80	6,35

Fonte: Adaptado de Greenberg; Clark (2009). Realce em vermelho assinala os fios utilizados nesta pesquisa.

ATUAÇÃO

Dois características importantes descrevem o desempenho *“in vivo”* das suturas absorvíveis: primeira, a retenção da força tênsil e segunda, a taxa de absorção (perda de massa). Estudos in vivo demonstram que a sutura Stratafix[®], é absorvível com longa resistência tênsil pois conserva aproximadamente 75% da sua força original após 14 dias de implantação e aproximadamente 55% da sua força tênsil original na sexta semana pós-implantação (Figura 41). A absorção da sutura Stratafix[®] fica essencialmente concluída após 120 a 180 dias com mínima reação tecidual. Curiosamente, uma secção no fio Stratafix[®] não resultou em separação das bordas do tecido.

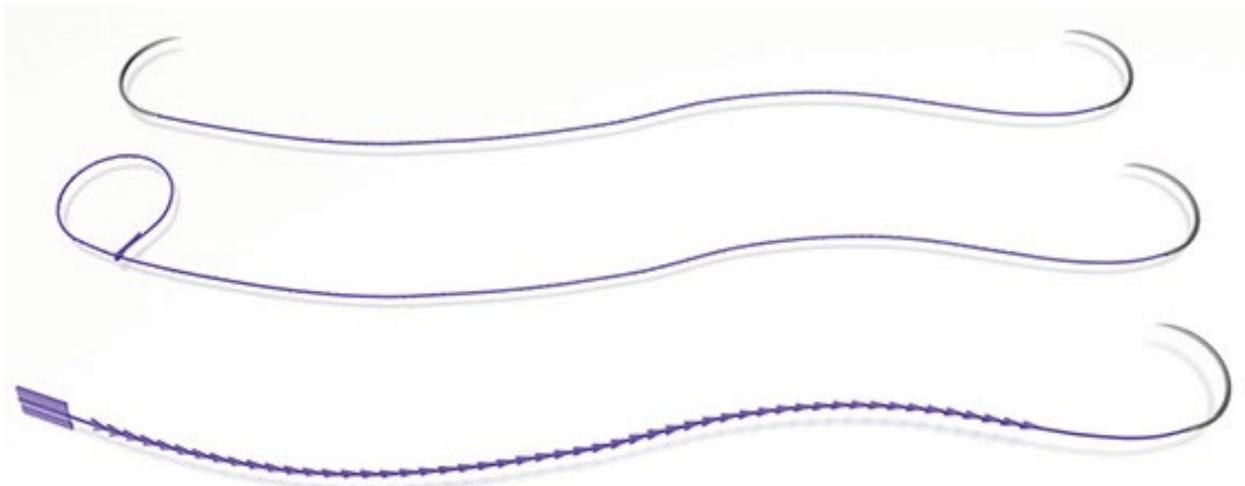
Figura 41. Esquema do perfil de resistência tênsil do fio farpado Stratafix®.



Fonte: Ethicon (2024).

Em nosso trabalho, foi optado pela utilização de agulha frisada CT-1 PLUS com $\frac{1}{2}$ circ. e 36,4 mm de comprimento, por não ser cortante, possuir comprimento adequado para todas as espessuras de parede uterinas, sejam elas finas ou grossas, e finalmente, com curvatura que permite conforto ao obstetra no momento da aplicação da sutura (Figura 42).

Figura 42. Foto de exemplos de fios farpados.



Fonte: Ethicon (2024). Fio farpado bidirecional *Spiral*, Fio farpado unidirecional *Spiral* e Fio farpado unidirecional *Symmetric*.

INDICAÇÕES

A sutura Stratafix® está indicada na cooptação de tecidos moles, em que é apropriado usar fios absorvíveis (Figura 43).

Figura 43. Quadro de aplicações dos fios cirúrgicos.

Plano	Material	Calibre	Agulha	Upgrade
Epitélio (Pele)	Mononylon	3-0 ou 4-0	SC-20 / PS-1 / PS-2	Monocryl Plus / Stratafix Spiral Monocryl Plus / Prineo 22
	Monocryl	3-0 ou 4-0	PS-1 / PS-2	
Subcutâneo	Catgut Simples	0, 2-0 ou 3-0	CT, CT-1, MH, MH-1, TE, SH	Vicryl Plus / Stratafix Spiral Monocryl Plus
	Vicryl	0, 2-0 ou 3-0	CT, CT-1, MH, MH-1, TE, SH	
Fáscia Superficial	Catgut Cromado	0 ou 1	CT, CTX, CT-1	Vicryl Plus / PDS / PDS Plus / Stratafix Spiral PDS Plus
	Vicryl	0 ou 1	CT, CTX, CT-1	
Músculo e Aponeurose	Catgut Cromado	0 ou 1	CT, CTX, CT-1	Vicryl Plus / PDS / PDS Plus / Stratafix Symmetric PDS Plus
	Vicryl	0 ou 1	CT, CTX, CT-1	
Fáscia (Endoabdominal)	Catgut Cromado	0 ou 1	CT, CTX, CT-1	Vicryl Plus / PDS / PDS Plus / Stratafix Symmetric PDS Plus
	Vicryl	0 ou 1	CT, CTX, CT-1	
Hemostasia Endoabdominal	Surgicel Original			Surgicel Fibrillar
Mesotélio (Peritoneo)	Catgut Cromado / Vicryl	1,0, 2-0	CTX, CT, CT-1, MH	Vicryl Plus / PDS / Caproyl / Stratafix Spiral Monocryl / Stratafix Spiral PDS Plus
Utero	Catgut Cromado	0 ou 1	CTX / CT	Vicryl Plus / PDS / Stratafix Spiral PDS Plus / Stratafix Symmetric PDS Plus
	Vicryl	0 ou 1	CTX / CT	
Hemostasia Utero	Surgicel Original			Surgicel Fibrillar

Fonte: Ethicon (2020).

O uso do Stratafix® é indicado em bula para a sutura uterina e é objeto em estudos que ratificam sua segurança, vantagens em relação a tempo cirúrgico e sangramento em cesarianas (Agarwal *et al.*, 2021; Hong *et al.*, 2022).

O uso na ginecologia, em específico na miomectomia foi estudado por Einarsson *et al.*, (2011), demonstrando ter vantagens pela aplicação mais fácil e rápida que a Poliglactina ($p= 0,05$) sem comprometer a qualidade da sutura o que é importante em cirurgias laparoscópicas.

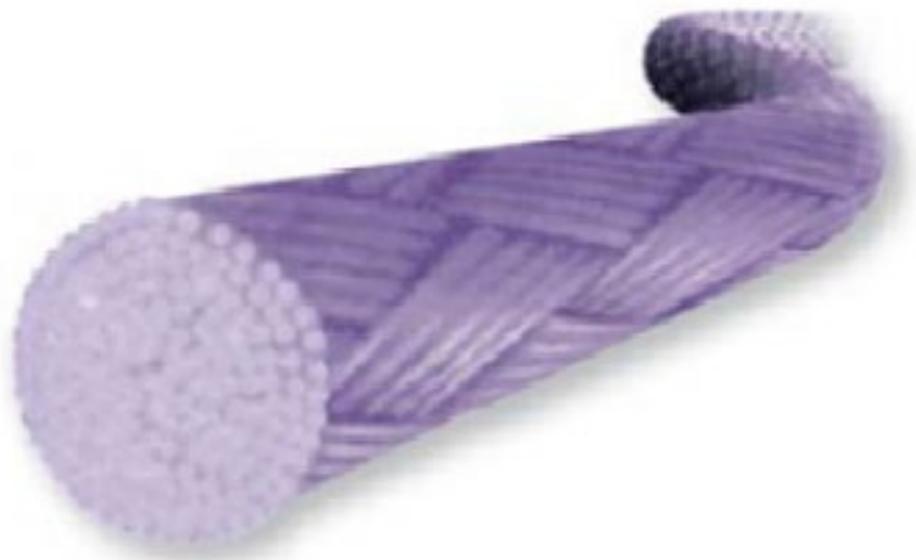
No campo da obstetrícia, em um estudo comparando com a Poliglactina, o fio farpado foi significativamente melhor no tempo da histerorrafia ($p < 0,001$), mas a vantagem não foi significativa em relação ao tempo cirúrgico total ($p = 0,194$), perda sanguínea ($p = 0,86$) e tempo de internação ($p = 0,98$) (Zayed *et al.*, 2019). Já Peleg *et al.*, (2018) encontraram além da redução do tempo da histerorrafia em 1 minuto e 43 segundos ($p < 0,001$), menor necessidade de pontos hemostáticos adicionais ($p < 0,001$) e menor perda sanguínea durante a histerorrafia ($p < 0,005$).

Uma desvantagem importante do fio farpado é o custo mais elevado podendo chegar de 3 a 5x em relação ao fio convencional, o que limita a sua utilização em uma escala maior, principalmente em regiões com menor poder aquisitivo e em uso populacional.

O outro fio a ser utilizado em nossa pesquisa é o fio de Poliglactina (Figura 44) número 0 que foi escolhido por ser seguramente o fio mais utilizado em ginecologia e

obstetrícia e disponibilizado usualmente nas maternidades para sutura de útero em cesarianas (Figura 45). Foi o segundo fio sintético e absorvível a ser produzido. Possui estrutura trançada e nesta pesquisa foi optada pela cor violeta para não diferir da cor do fio Stratafix®. É constituído pela mistura de partes iguais de 2 polímeros, ácido láctico e ácido glicólico, revestidos por Poliglactina 370 e estearato de cálcio. A absorção é por hidrólise entre 56 e 70 dias. Pode ser utilizado para sutura de todas as camadas da cesariana. Também disponível com revestimento de Triclosan (Barros *et al.*, 2011).

Figura 44. Esquema da estrutura do fio Poliglactina.



Fonte: Ethicon (2020).

Figura 45. Quadro das características dos fios Stratafix® e Poliglactina.

	Stratafix®	Poliglactina
Composição	Polímero Polidioxanona	ácido láctico 70% ácido glicólico 30% Revestido por Poliglactina Estearato de Cálcio
Estrutura	Monofilamentar	Trançada
Formato	Farpado	Roliço
Calibre	1	0
Cor do fio	Violeta	Violeta
Modo de absorção	Hidrólise	Hidrólise
Força tênsil	75% em 14 dias; 55% em	28 a 35 dias
Tempo de absorção	182 a 238 dias	56 a 70 dias

Fonte: Barros *et al.* (2011).

2.12 ELASTOGRAFIA

A elastografia baseada em ultrassonografia (E-USG) é uma técnica de diagnóstico por imagem utilizada para medição não invasiva de propriedades mecânicas e elasticidade/dureza em pacientes, fornecendo ferramentas e informações valiosas para diagnóstico e tratamento (Brunelli *et al.*, 2023). Ela é baseada na deformação ou tensão do tecido (expansão por polegada) ao aplicar uma força ou tensão. Quanto maior o valor, mais duro o tecido será e apresentará menos deformação/elasticidade. Alterações na rigidez tecidual por fatores fisiológicos ou patológicos na estrutura tecidual são identificadas mais cedo do que suas características clínicas. Embora seu uso na istmocele ainda não esteja estabelecido, as alterações na elasticidade dos tecidos podem se manifestar em outros processos patológicos em ginecologia e obstetrícia como mioma, endometriose pélvica profunda, adenomiose, lesões endometriais, infertilidade e parto prematuro. Existe 2 tipos principais de elastografia: *Strain* elastografia e *Shear wave* elastografia. A utilidade das duas técnicas é similar e por isto foi optado neste estudo utilizar a *Strain* elastografia com compressão externa (manual). A elastografia ultrassonográfica (E-USG) é um método simples, pouco invasivo e com boa repetibilidade. Este artigo investigando as características da cicatriz uterina após dois tipos diferente de sutura, avalia também a possibilidade de diferenças na rigidez tecidual da EMR entre os grupos pela *Strain* elastografia trazendo mais informações sobre os defeitos de cicatrização (Dewilde *et al.*, 2023).

3. JUSTIFICATIVA CIENTÍFICA E SOCIAL DA PESQUISA

A cesárea é a cirurgia mais realizada em mulheres. O estudo da fisiopatologia da sua complicação mais frequente, a istmocele (61%), contribuiu para a elaboração de ações que visem melhor assistência à mulher no momento do parto, também na melhor qualidade de vida das participantes do estudo no âmbito pessoal e conjugal, por fim na redução, numa próxima gravidez, das complicações hemorrágicas catastróficas, a segunda causa de mortes no ciclo gravídico-puerperal.

O estudo da influência das técnicas cirúrgicas na incidência da istmocele e principalmente na compreensão da precocidade do surgimento desta lesão, lançou luz sobre sua patogênese e prevenção da istmocele e suas consequências.

4. HIPÓTESE

A hipótese do mecanismo de ação é que o fio farpado pode manter as bordas cirúrgicas uterinas mais coaptadas durante a sua rápida e intensa involução, resultando em melhor cicatrização nas cesarianas realizadas com histerorrafia em plano único.

5. OBJETIVOS GERAL

Avaliar precocemente a cicatriz uterina após parto cesariana comparando o fio farpado e fio de Poliglactina na incidência e características da istmocele por meio da ultrassonografia.

5.1 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- A. Comparar a precocidade do surgimento da deiscência da histerorrafia realizadas com fio farpado e fio de poliglactina.
- B. Comparar a evolução da istmocele entre o início e final do puerpério.
- C. Comparar a incidência e dimensões da istmocele entre histerorrafia realizadas com fio farpado e fio de Poliglactina, com o objetivo de avaliar o melhor método para a prevenção da formação de istmocele.

6. MATERIAIS E MÉTODOS

6.1 ASPECTOS ÉTICOS

Esta pesquisa obedeceu aos preceitos éticos e morais estabelecidos pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP) do Ministério da Saúde teve início somente após a aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa em Humanos (CEP) da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (UFMS) (CAAE 61671922.5.0000.0021 Parecer: 5.769.468) e da Gerência de Ensino e Pesquisa do HUMAP - Carta - SEI nº 53/2022/UGPESQ/SGPITS/GEP/HUMAP-UFMS - Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares (EBSERH).

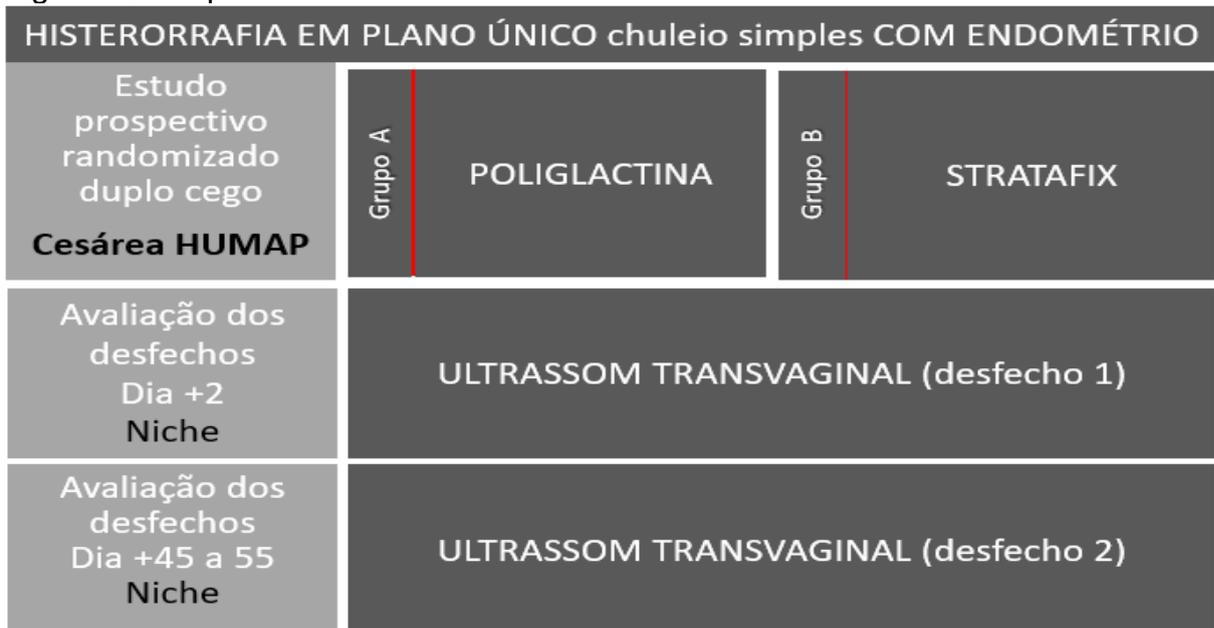
6.2 DESENHO DO ESTUDO E PARTICIPANTES

Foi realizado um estudo longitudinal randomizado duplo-cego comparando dois fios cirúrgicos diferentes (Grupo Poliglactina 0 e Grupo PDS farpado 1) em suturas de histerorrafia de cesarianas (proporção 1:1) com avaliação ultrassonográfica durante o período de puerpério de primeira cesariana. Avaliamos através de exame ultrassonográfico a presença de istmocele no puerpério inicial (2º Pós-operatório) e no puerpério final (45º ao 50º dia Pós-operatório). Recrutamos participantes do Hospital Universitário da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, Campo Grande, Brasil. Durante a consulta pré-operatória, elas receberam por escrito o consentimento informado – TCLE (Apêndice 1). O esclarecimento das dúvidas foi realizado em ambiente reservado através de contato direto individual pelo pesquisador e/ou equipe médica de plantão, porém, no momento da assinatura, o pesquisador não esteve presente visando garantir a sua privacidade e evitando exercer qualquer constrangimento na participante da pesquisa.

Procedimento

A pesquisa foi desenvolvida no setor de emergência obstétrica do Hospital Universitário do HUMAP-UFMS de fevereiro de 2023 a fevereiro de 2024. Identificamos a candidata a participar do estudo e realizamos o convite para participação. Com a demonstração de interesse, avaliamos os critérios de inclusão e exclusão. Assinado o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) pela participante, realizamos o registro inicial no protocolo e randomização entre os 2 tipos de fios no momento da histerorrafia. A primeira avaliação ultrassonográfica foi realizada no segundo dia após o parto com preenchimento do protocolo para coleta das informações clínicas e histórico das condições obstétricas de internação. Após 45-55 dias, realizamos o segundo exame ultrassonográfico para avaliação da presença da istmocele (Figura 46).

Figura 46. Esquema do desenho do estudo.



Cálculo amostral

O cálculo do tamanho da amostra foi baseado no artigo de (Alessandri *et al.*, 2020), do Hospital Policlínica San Marino em Gênova (Itália), do qual utilizamos os achados da média da profundidade da istmocele para obter a quantidade de participantes, e ajustando-a para os dois grupos experimentais da atual pesquisa. A calculadora de tamanho amostral para teste de proporção utilizada foi o *SigmaPlot* versão 12.5 com correção YATS, considerando um poder de teste de 0,8 e um alfa de 0,05 (já considerando a correção de Bonferroni). Acrescentando uma margem de segurança para perda de seguimento de 10% e pela impossibilidade técnica de realizar o ultrassom de 5%, a amostra deve ter 35 participantes de estudo em cada grupo, ou seja, seriam 70 participantes de estudo nos dois grupos experimentais.

Foi formado um grupo piloto com 10 participantes com o objetivo de identificar/corrigir dificuldades metodológicas e treinar a equipe cirúrgica. Isso resultou em uma previsão de 80 participantes no estudo, ao todo.

Crítérios de inclusão

A - Idade de 18 anos ou mais;

B - Gestantes sem antecedente de cesarianas.

Critérios de exclusão

- A - Diabetes gestacional não controlada;
- B - Anemia periparto;
- C - Uso crônico de corticosteroides;
- D - Gestação múltipla;
- E – Polidrâmnio;
- F - Domicílio fora da cidade de Campo Grande;
- G - Anomalias mullerianas;
- H - Placenta previa;
- I - Portadora de doença inflamatória crônica;
- J – Corioamnionite;
- L - Febre de qualquer natureza no momento da internação

Foram excluídas gestantes que apresentaram no intraoperatório

- A - Mioma no local da histerotomia;
- B - Incisão uterina no segmento corporal;
- C - Mais de 2 pontos extras para hemostasia.

Foram excluídas puérperas que apresentaram no pós-operatório:

- A – Endometrite;
- B - Ressutura uterina no puerpério;
- C - Uso de corticoide até 30 dias de puerpério.

Medicamentos não permitidos durante o estudo

Corticoides no primeiro mês após o procedimento.

Não foi excluída gestante com:

- A - Uso de antibiótico profilático;
- B - Amniorexe sem evidências de Corioamnionite.

Foi excluída da pesquisa, após a cesariana, as gestantes que:

- A - Foram submetidas a modificação da técnica cirúrgicas padronizada;
- B - Revogaram o TCLE;

- C - Não compareceram ou não finalizaram o segundo exame ultrassonográfico
 D - Não foi possível a realização da HSNG 3D.

As definições adotadas estão no quadro (Figura 47) a seguir.

Figura 47. Quadro das definições e conceitos dos termos utilizados.

Anemia	Hemoglobina < 11g/decilitro (dl) ou Hemoglobina < 10g/dl pré ou pós-parto. Foi solicitado hemograma em situações de suspeita de anemia.
Anomalias mullerianas	Malformação uterina relatada durante anamnese ou detectada no intraoperatório.
Cesariana segmento corporal	Incisão longitudinal mediana no útero, observado no Registro Geral de Operação.
Cicatriz uterina prévia	Qualquer cicatriz obtida por via histeroscópica, laparoscópica ou laparotômica.
Corioamnionite	Sinais clínicos e/ou laboratoriais de infecção uterina no pré ou pós-parto.
Diabetes gestacional não controlada	Glicemia pós prandial de 2 horas acima de 120 mg/dl.
Dispareunia de profundidade	Dor durante a relação sexual na profundidade.
Doença inflamatória pélvica	Inflamação pélvica de útero, trompas e/ou ovário.
Dor pélvica crônica	Dor em região pélvica por no mínimo 6 meses.
Esvaecimento	Afinamento da espessura do colo uterino
Gestação única	Considerada no momento do parto. Gemelar com evolução de um feto foi considerado gestação única.
Histerectomia	Retirada cirúrgica do corpo uterino.
Idade	Idade calculada pela data de nascimento registrada no prontuário.
Idade gestacional	Calculada a partir da data da última menstruação ou ultrassom de primeiro trimestre. Caso discordante acima de 7 dias foi adotada idade gestacional do ultrassom de primeiro trimestre.
Infertilidade conjugal	Ausência de gestação após 12 ciclos de tentativas.
Menopausada	Ausência de menstruação por 1 ano por falência ovariana.

Mioma no segmento uterino interior	Mioma documentado por exames ou observado no intraoperatório.
Nulípara	Nunca deu a luz. Gestante com antecedente de aborto, ectópica e moléstia trofoblástica atendem critério de inclusão.
Placenta prévia	Inserção baixa da placenta. Placenta prévia lateral contempla se não tiver inserção em parede anterior. Acretismo placentário foi excluído somente se estiver relacionado com placenta prévia.
Puerpério	Tempo compreendido entre o nascimento do bebê até 45 dias.
Reoperação no puerpério	Nova cirurgia na puérpera, descrito na ficha de registro geral de operações.
Segmento inferior uterino	Região uterina correspondente ao istmo onde foi realizada a incisão uterina para extração fetal.
Segmento inferior fino	Espessura do segmento inferior abaixo de meio centímetro.
Segmento inferior grosso	Espessura do segmento inferior superior a meio centímetro.
SUA	Alterações da menstruação decorrentes de aumento no volume, duração ou frequência.
Uso crônico de corticoide	Uso de corticoide sistêmico por mais de 3 semanas. Relatada durante a anamnese.

6.3 TÉCNICA CIRÚRGICA

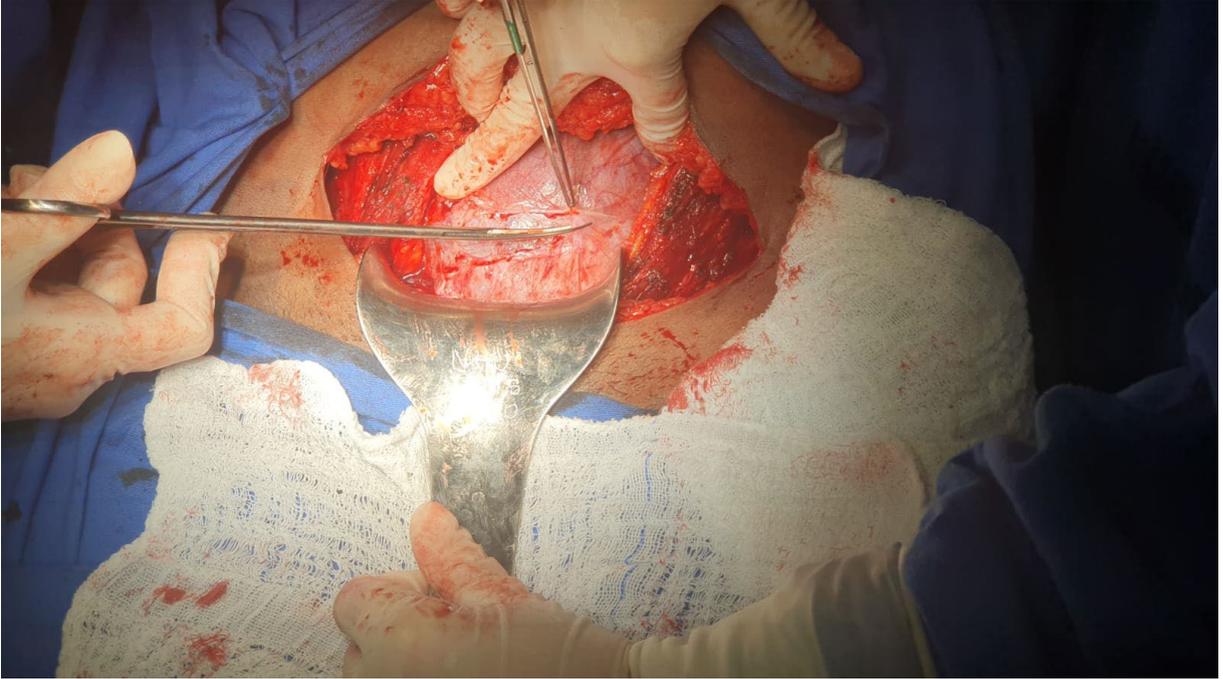
A técnica escolhida e padronizada (Figura 48) foi executada exclusivamente pela equipe de Unidade Materno-Infantil do HUMAP-UFMS (Hospital de atenção terciária). Foi realizado treinamento em material inerte e em seguida *in vivo* para qualificação e padronização da equipe.

Figura 48. Quadro dos tempos cirúrgicos padronizados realizados pela equipe cirúrgica.

Tempos cirúrgicos obrigatórios	Tempo cirúrgicos restantes
<p>Não fazer <i>flap</i> vesical (Figura 49).</p> <p>Histerotomia com manobra de Kerr (Figura 50).</p> <p style="padding-left: 40px;">Após retirada da placenta:</p> <p>Medição da espessura miometrial nas bordas (Figura 51-54)</p> <p>Não exteriorizar o útero para histerorrafia.</p> <p>Randomização dos fios</p> <p>Histerorrafia 1 plano, chuleio simples com endométrio (Figura 55)</p> <p>Visualização dos ovários</p> <p>Revisão de hemostasia</p> <p>Não fechar peritônio visceral nem parietal.</p> <p>Administração de antibiótico profilático 24h</p> <p>Administração de ocitócico máximo 24h</p>	<p>Não impacta na cicatrização uterina e pode ser executada conforme preferência do cirurgião. Ex:</p> <p>*Abertura da parede com eletrocautério.</p> <p>*Introdução de compressa em cavidade.</p> <p>*Contagem de compressas</p> <p>*Fechamento de plano muscular com sutura contínua ou pontos separados</p> <p>*Sutura de aponeurose com chuleio ancorado ou simples.</p>

Técnica do Flap vesical (Figura 49). Técnica de dissecar o espaço entre a bexiga e o útero utilizado na cesariana para facilitar a histerorrafia e prevenir lacerações acidentais na bexiga ao se retirar o bebê.

Figura 49. Foto da realização do Flap vesical – não realizado na pesquisa.



Fonte: Próprio autor (2024).

Manobra de Kerr (Figura 50). Corresponde à abertura do útero por divulsão digital nos dois sentidos, após uma pequena abertura provocada com a pinça Kelly.

Figura 50. Foto da abertura uterina através da manobra de Kerr.



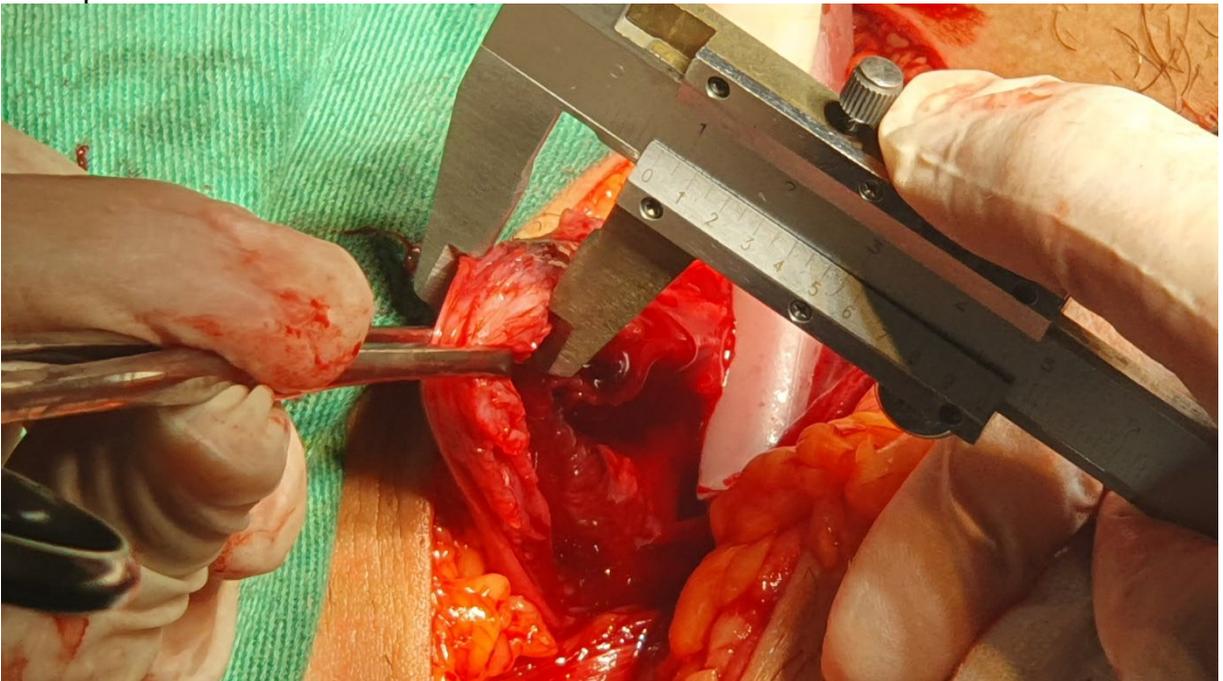
Fonte: Próprio autor (2024).

Figura 51. Foto de mini paquímetro de aço inoxidável utilizado na pesquisa.



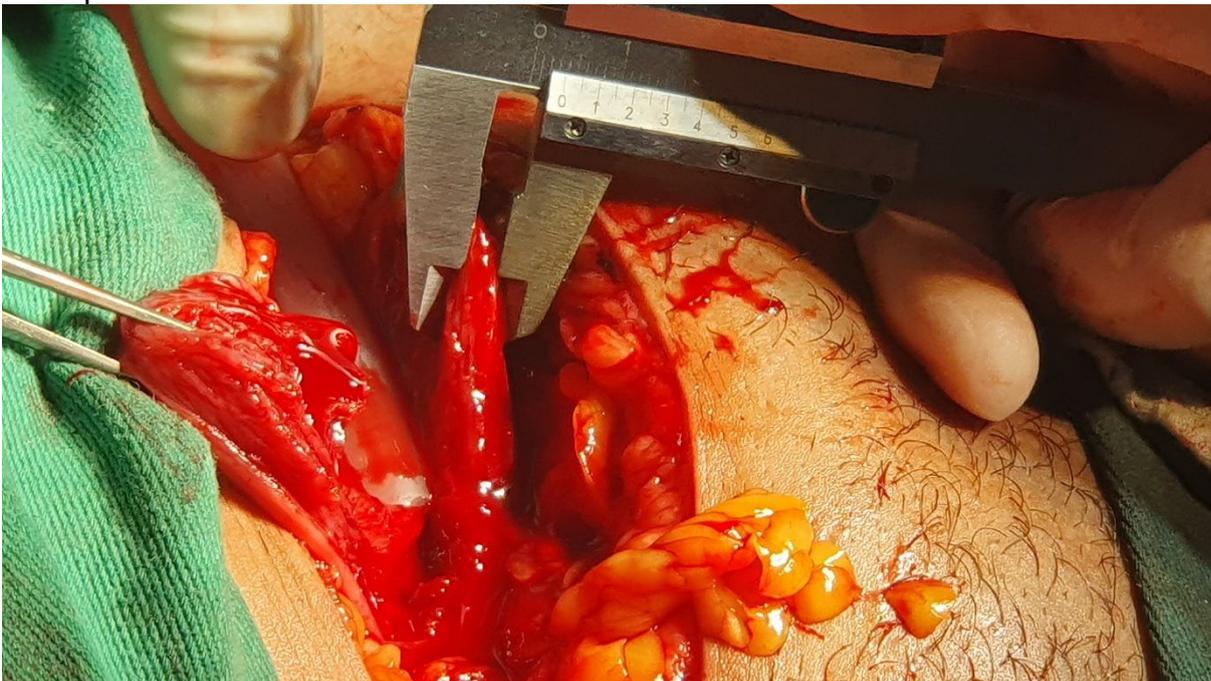
Fonte: Próprio autor (2024).

Figura 52. Foto da medição da espessura do miométrio adjacente acima no intraoperatório.



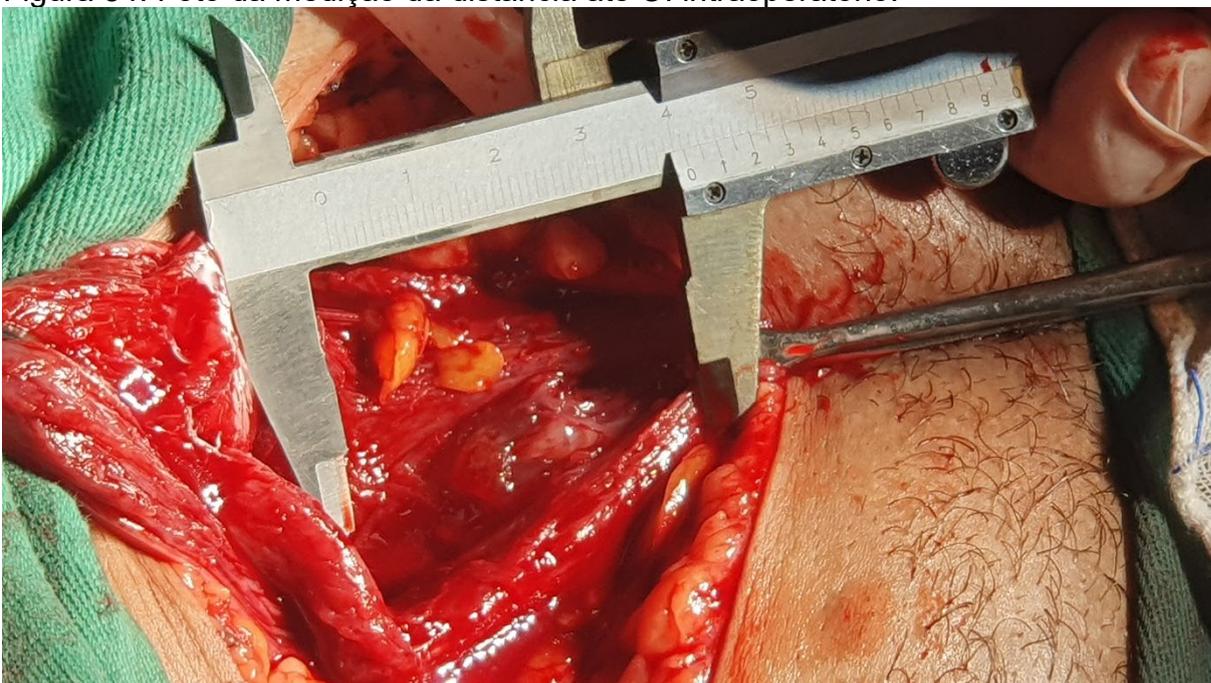
Fonte: Próprio autor (2024).

Figura 53. Foto da medição da espessura do miométrio adjacente abaixo intraoperatório.



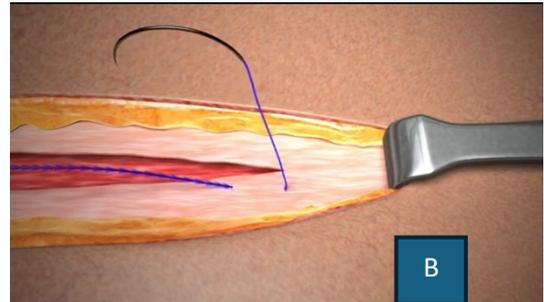
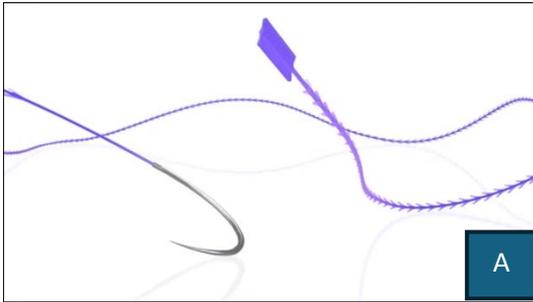
Fonte: Próprio autor (2024).

Figura 54. Foto da medição da distância até OI intraoperatório.

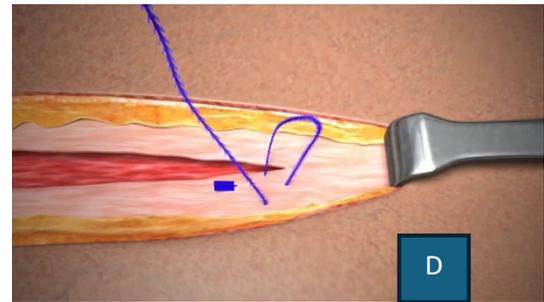
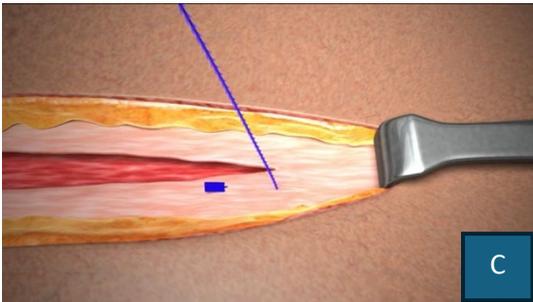


Fonte: Próprio autor (2024).

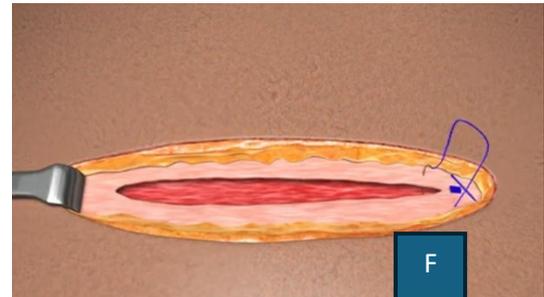
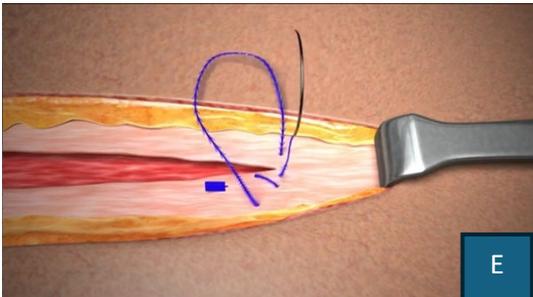
Figura 55. Técnica da aplicação dos pontos com fio Stratafix® unidirecional Spiral.



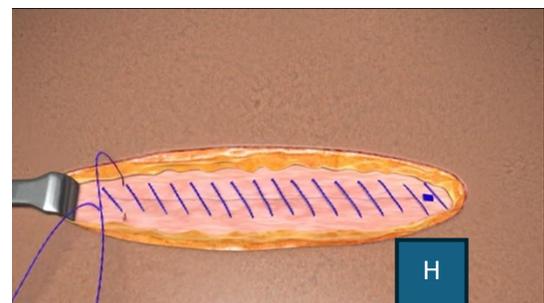
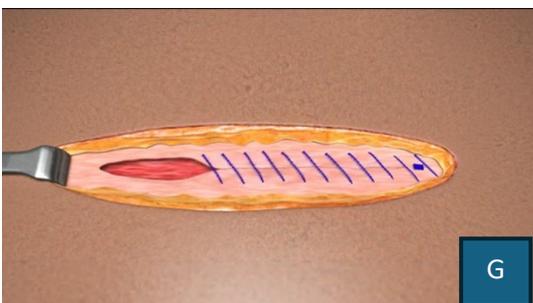
A. Visualização da agulha e etiqueta de fixação. B. Iniciar a fixação do fio aplicando o primeiro ponto adjacente ao final da histerotomia. Fonte: Johnson & Johnson (2023).



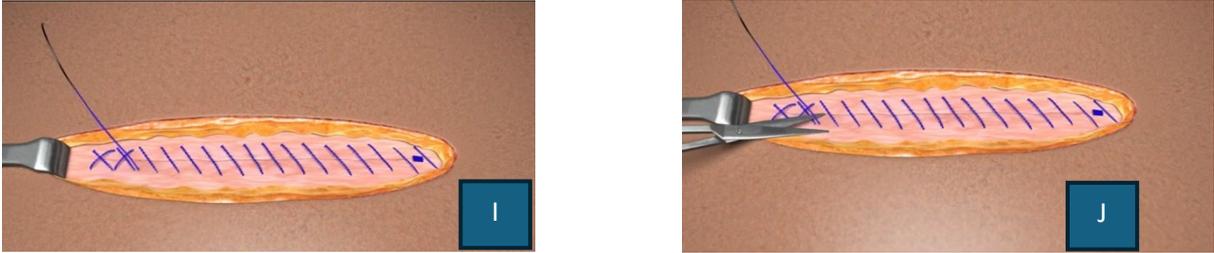
C. Tracionar o fio até fixar a etiqueta. D. Aplicar o segundo ponto transversal ao primeiro para travar e fixar o fio. Fonte: Johnson & Johnson (2023)



E. Iniciar o fechamento da histerotomia aplicando o ponto no início da incisão. F. Aplicar os pontos restantes com chuleio simples perpendicular à incisão. Fonte: Johnson & Johnson (2023).

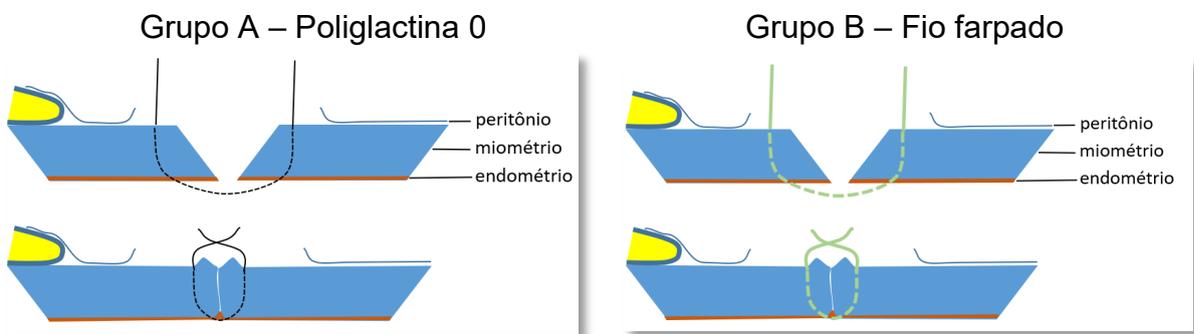


G. Imagem da progressão do fechamento da incisão. H. Finalizando a sutura com aplicação de pontos retornando na incisão. Fonte: Johnson & Johnson (2023).



I. Imagem da aplicação do segundo e último ponto de fixação. J. Corte do fio rente ao miométrio. Fonte: Johnson & Johnson (2023).

Figura 56. Detalhes da técnica cirúrgica da hysterorrhafia conforme fios randomizados.



Fonte: Próprio autor (2024). Azul = miométrio. Amarelo: bexiga. Vermelho: endométrio. Fio preto: Poliglactina. Fio verde: Stratafix®.

Produtos diretamente envolvidos na pesquisa

Produto 1: Poliglactina 910 com agulha ½ circ. e 36,4 mm de comprimento.

Produto 2: Fio farpado Stratafix® PDS Plus 1 SYMM SXPP1A404 com agulha CT-1 PLUS com ½ circ. e 36,4 mm de comprimento.

6.4 PREVENÇÃO DE VIÉS

Fatores clínicos e metodológicos previsíveis que podem interferir no resultado e comprometer a avaliação estão listados abaixo com suas respectivas ações preventivas (Figura 57).

Figura 57. Quadro dos fatores de vieses identificados que poderiam comprometer o resultado da pesquisa e conduta preventiva realizada.

Fator de viés	Tratamento
Gemelar	Critério de exclusão
Polidrâmnio	Critério de exclusão
Diabetes Mellitus não controlada	Critério de exclusão
Diabetes gestacional não controlada	Critério de exclusão
Anemia	Critério de exclusão
Uso crônico de corticoide	Critério de exclusão
Drogadição ilícita	Critério de exclusão
Corioamnionite	Critério de exclusão
Vasculopatia crônica	Critério de exclusão
Febre de qualquer natureza	Critério de exclusão
Infecção de sítio cirúrgico	Critério de exclusão
Domicílio fora de Campo Grande	Critério de exclusão
Cesárea segmento corporal	Critério de exclusão
Anomalias mullerianas	Critério de exclusão
Cicatriz uterina prévia	Critério de exclusão
Placenta prévia	Critério de exclusão
Doença inflamatória pélvica	Critério de exclusão
Doença inflamatória crônica conhecida	Critério de exclusão
Reoperação uterina no puerpério	Critério de exclusão
Mioma no local da incisão da cesariana	Critério de exclusão
Variação da técnica cirúrgica	Padronização cirúrgica
Necessidade de pontos hemostáticos	Análise da descrição cirúrgica
Cegamento duplo. Participantes, médico ultrassonografista.	Codificação das participantes do estudo e sutura

6.5 AVALIAÇÃO ULTRASSONOGRÁFICA DA CICATRIZ UTERINA

Realizamos dois exames ultrassonográficos na Maternidade do HUMAP com agenda aberta específica para tal fim em horário reservado e sem prejuízo à agenda normalmente estabelecida para o funcionamento do serviço assistencial de rotina. O primeiro exame foi realizado no puerpério inicial (segundo dia após o parto) e o segundo exame ao final do puerpério (45-55 dias após o parto). A via transvaginal foi

optada por ser mais rápida, menos incômoda, melhor qualidade e por não envolver a cicatriz cirúrgica, e não apresentar artefatos ultrassonográficos da sutura da parede abdominal.

Aparelho

Todos os exames ultrassonográficos foram realizados com o mesmo aparelho Ultrassom HM70 EVO (Samsung Medison, CO., Ltd. *Hanse-ro, Hongcheon-gun, Gangwon-do 25108*, República da Korea.) usando Sonda volumétrica transvaginal IPX7 de 8 mega-hertz (MHz) (Figura 58).

Figura 58. Foto do aparelho ultrassonográfico utilizado na pesquisa.



Fonte: Próprio autor (2024).

Avaliação Ultrassonográfica no Puerpério inicial

O exame iniciou com a participante vestida com avental hospitalar, com bexiga vazia ou discreta quantidade de urina, em posição ginecológica, com nádegas posicionadas bem na borda da maca e elevação do dorso em 45 graus. Utilizamos sonda volumétrica transvaginal 8 MHz revestida de condon contendo gel somente no seu interior. O examinador realizou o exame ultrassográfico 2D obtendo as imagens com diferentes níveis de zoom sempre em forma de vídeo e em movimento único da esquerda para direita da participante e após rotação 90 graus para esquerda, obtendo imagens no sentido posterior para anterior do útero. Repetiu-se as mesmas aquisições agora com o recurso doppler colorido. Por último foi realizada a elastografia da cicatriz com recurso E-strain comparando a cicatriz uterina com miométrio anterior e posterior.

A seguir foi realizada a aquisição do bloco 3D também com zoons diferentes. A caixa de coleta 3D foi parametrizada com ângulo de varredura de 120° graus e velocidade de varredura com máxima qualidade. A dimensão desta caixa de coleta 3D conteve toda a histerorrafia e um bloco com visualização da bexiga e final do colo para obtenção das medidas de distâncias entre as estruturas referenciais. Outros blocos 3D foram obtidos da mesma forma com recurso de doppler colorido.

Após a liberação da participante o exame foi avaliado para realização das medidas eleitas para análise da deiscência. As medidas 2D foram obtidas através da avaliação do vídeo 2D e registradas no próprio aparelho ultrassonográfico e em formulário específico.

A avaliação do bloco tridimensional iniciou no modo multiplanar, com recurso de *Realistic View* e iluminação da esquerda para direita com ângulo de incidência em torno de 45° graus. A determinação do melhor corte foi realizada com identificação da histerorrafia, ajustando zoom para que ela ocupe a maior parte da janela A sem ocultar as extremidades da cicatriz e com ajuda do recurso *MultiSlice*. Escolhido o melhor corte, o espelho foi ajustado tangenciando o ponto central comum às 3 janelas.

Trabalhando no modo tridimensional janela C, na presença de deiscência foi identificada a localização da maior largura e então realizada a medida pelo menos 3x e anotada a média deste valor.

Avaliação Ultrassonográfica no Puerpério Tardio

A primeira fase do exame ultrassonográfico no puerpério tardio é o próprio USGTV, sendo que o examinador repetiu os mesmos procedimentos realizados na avaliação ultrassonográfica do puerpério inicial.

Em seguida realizamos a HSNG Salina com auxílio de outro médico através dos seguintes tempos:

1. Introdução de espécuro vaginal.
2. Assepsia com clorexidina aquosa.
3. Introdução de cateter de histerossalpingografia *Softinjector 7 Fr* (RI.MO s.r.l. - Vila Manuzio,15 - *Mirandola – Italy*) ou cateter de poliuretano estéril HSG Blenta para histerossalpingografia 07 Fr de 28 cm e balão de 3 ml (registro agência nacional de vigilância sanitária (ANVISA) - 81 158510020) através do orifício externo do canal cervical parando imediatamente após a entrada do balão (Figura 59 e 60).
4. Enchimento do balão do cateter com 1,0 a 1,5 ml de soro fisiológico.
5. Retirada delicada do espécuro.
6. Introdução da sonda volumétrica transvaginal de 8 Mhz revestida com condon e gel, somente em sua porção interna.
7. Ajuste da posição do cateter sob visão direta.
8. Instilação do soro fisiológico sob visão direta com volume determinado pelo operador com pressão constante que não excedesse um nível de desconforto relatado pela participante.
9. Obtenção das imagens na HSNG salina bidimensional com e sem doppler e dos blocos na tridimensional com e sem doppler. Realizadas conforme técnica habitual descrita no exame de puerpério inicial.

Figura 59. Foto de cateter utilizado na pesquisa.



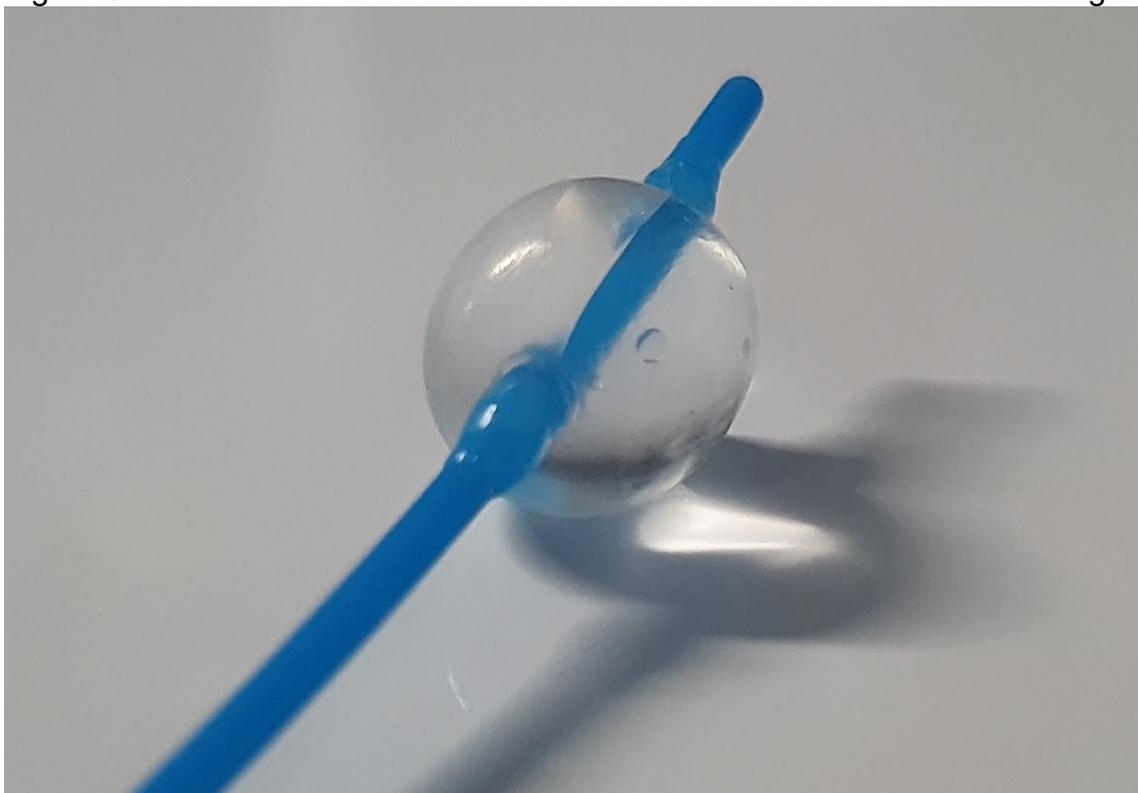
Fonte: Próprio autor (2024).

Figura 60. Foto do detalhe das extremidades do cateter utilizado na pesquisa.



Fonte: Próprio autor (2024).

Figura 61. Foto do detalhe do cateter com o balão insuflado com soro fisiológico.

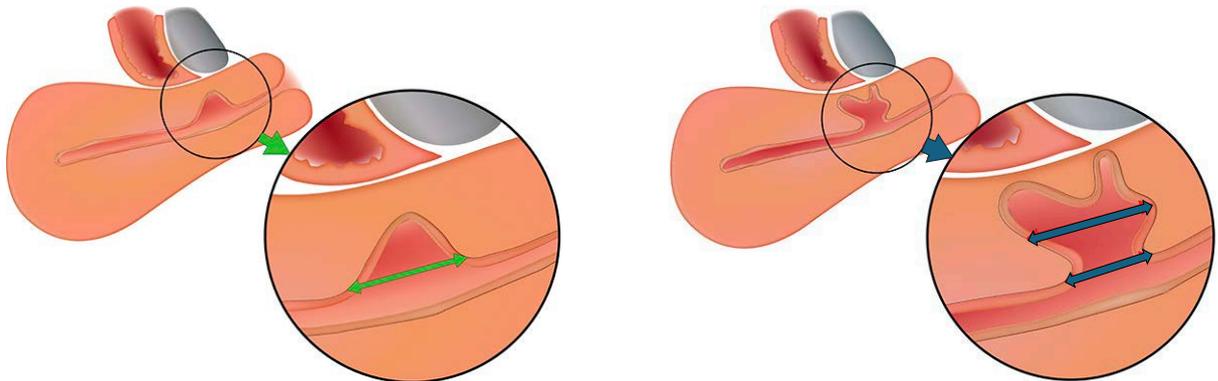


Fonte: Próprio autor (2024).

Após a liberação da participante as imagens foram avaliadas para obtenção das medidas eleitas para caracterização da istmocele. A metodologia das medições bidimensional e tridimensional foi a mesma praticada. Em todas as modalidades de exame ultrassonográfico foram obtidas as medidas para realização de comparação das técnicas. A identificação da istmocele foi realizada desconsiderando os artefatos do fio cirúrgico e observando a direção da imagem sugestiva, uma vez que deve ser sempre paralela à incisão, limitada à parede anterior e não apresentar imagem sugestiva de sombra acústica. O volume foi obtido utilizando o *software Vocal - Virtual Organ Computer-aided Analysis* com passos de rotação de 15° graus sempre no maior eixo da istmocele. As medidas foram obtidas e registradas em formulário específico.

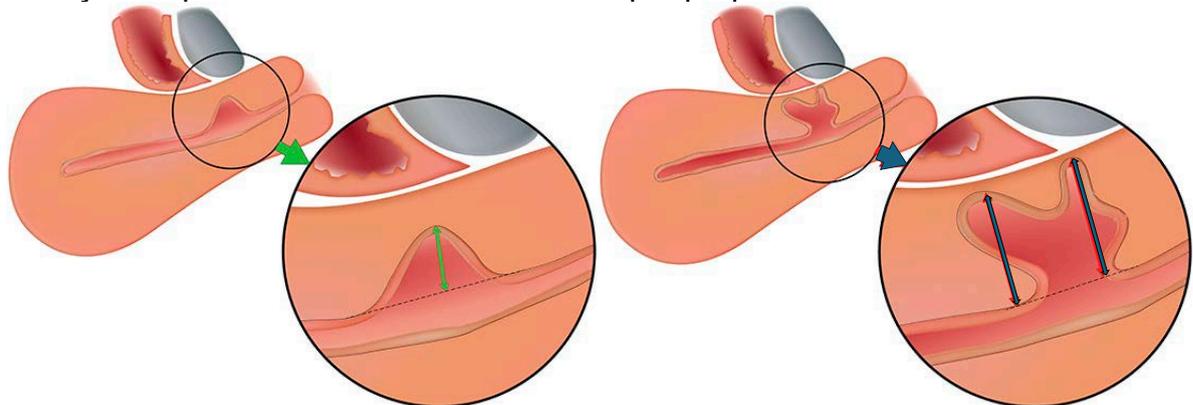
As medidas foram realizadas segundo técnica padrão denominada Delphi modificado com medição da EMR (Figuras 61 a 65), profundidade e largura da istmocele (Jordans *et al.*, 2019). Todas as medidas foram realizadas pelo menos 3x em cada técnica ultrassonográfica, ou seja, ao final, cada variável foi medida pelo menos 12x. Somente a elastografia foi realizada 1 ou 2x.

Figura 62. Esquema representando a istmocele, reflexão vésico-uterina e pube. Medição do comprimento da istmocele na maior medida e na base.



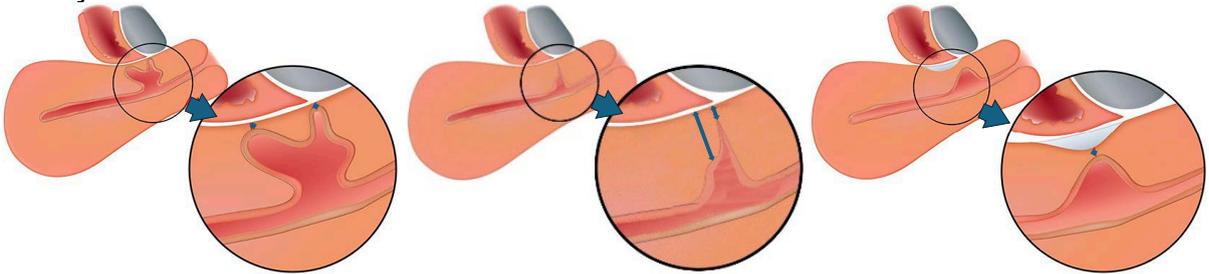
Fonte: Modificado de Jordans *et al.* (2019). A linha verde representa a medida na base da istmocele. A linha vermelha representa a maior medida em istmoceles irregulares.

Figura 63. Esquema representando a istmocele, reflexão vésico-uterina e pube. Medição da profundidade da istmocele sempre perpendicular à linha endometrial.



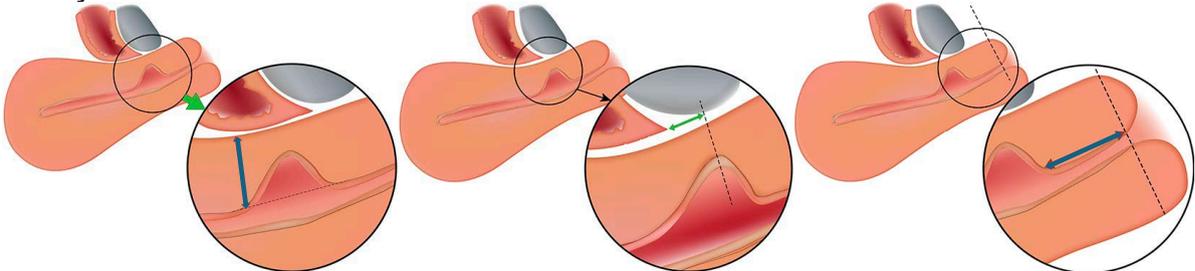
Fonte: Modificado de Jordans *et al.* (2019). Em verde, medição da profundidade da istmocele principal e em vermelho medição da medida da ramificação.

Figura 64. Esquema representando a istmocele, reflexão vésico-uterina e pube. Medição da EMR.



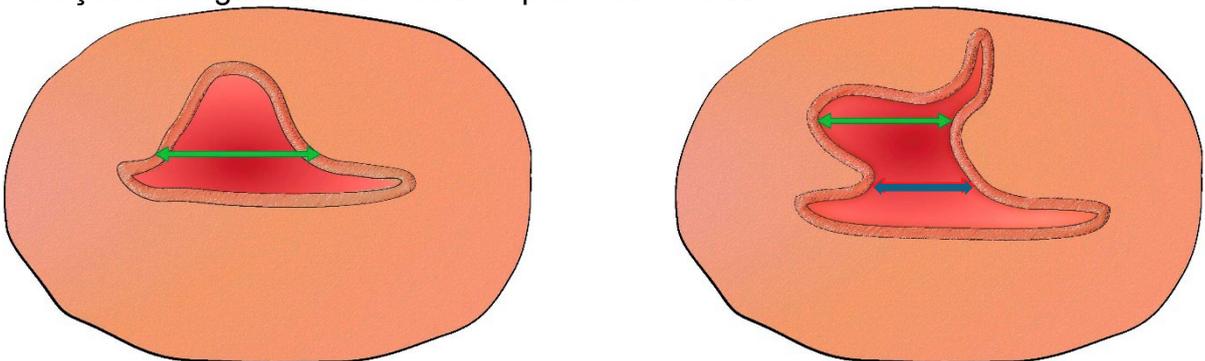
Fonte: Modificado de Jordans *et al.* (2019). Medição da EMR deve ser no ponto mais fino tanto do istmocele principal como da ramificação. Perpendicular à serosa e excluindo a fibrose.

Figura 65. Esquema representando a istmocele, reflexão vésico-uterina e pube. Medição da EMA e distância até OE do colo.



Fonte: Modificado de Jordans *et al.* (2019). Medição da EMA, distância entre istmocele e reflexão vesicovaginal (ápice do istmocele principal ao ponto mais caudal da reflexão) e distância entre istmocele e orifício externo do colo (paralelo ao canal cervical).

Figura 66. Esquema representando a istmocele, reflexão vésico-uterina e pube. Medição da largura do istmocele no plano transversal.



Fonte: Modificado de Jordans *et al.* (2019). Posição dos *calipers* (sinais gerados pelo aparelho de ultrassom que indica o início e o final do que está sendo medido) na medição do largura da istmocele no plano transversal. Medir a maior largura e a largura da base.

Os parâmetros com medidas diferentes obtidas por técnicas diferentes de ultrassonografia, foram determinados segundo os critérios apresentados na figura 66.

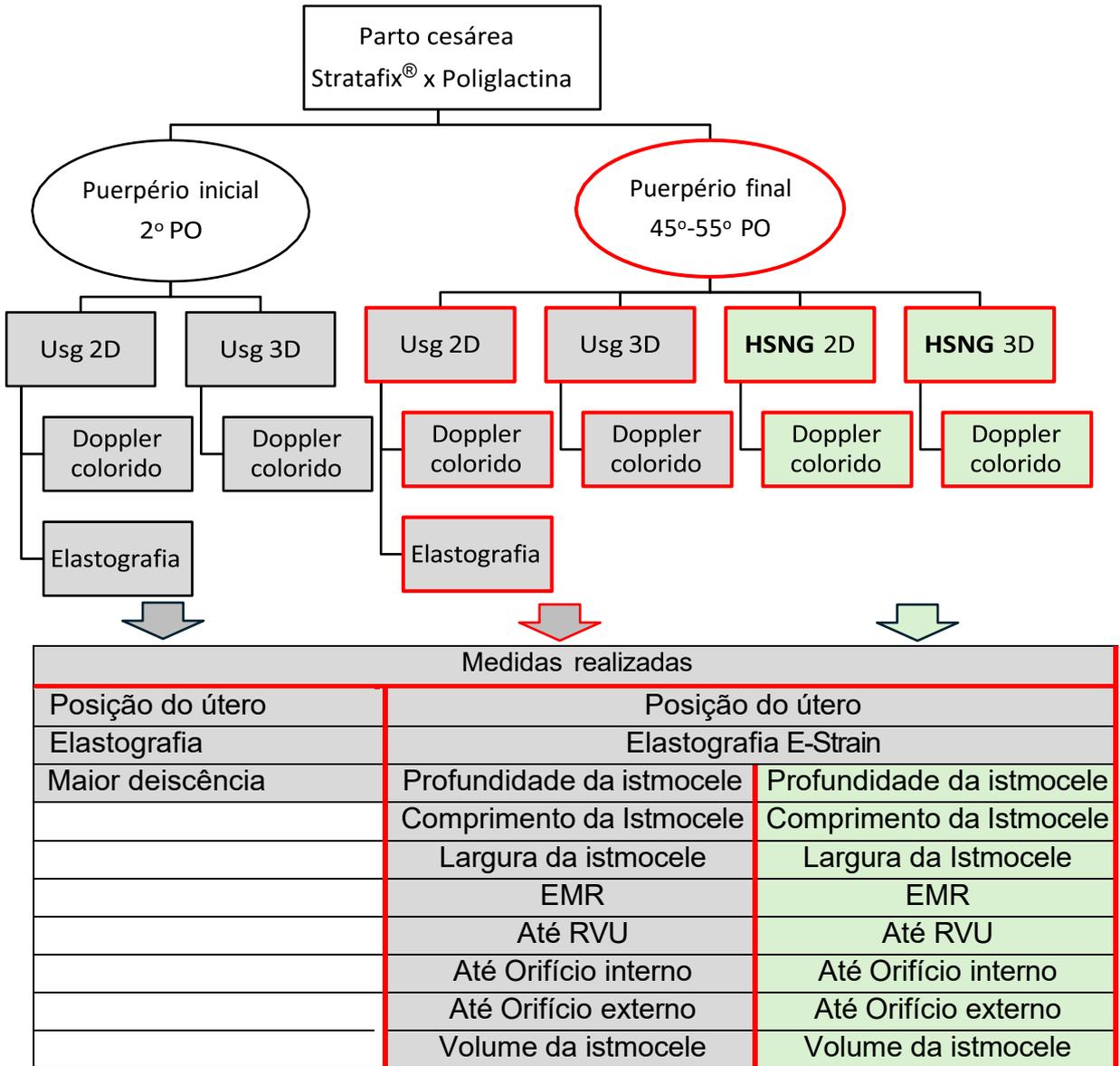
Figura 67. Quadro das medidas ultrassonográficas e determinação do seu valor.

	Usg inicial	Usg tardio	Critério de determinação das medidas
Maior deiscência	X		Média da maior medida
Posição do útero	X	X	Valor único
Profundidade da istmocele		X	Média da maior medida HSNG 3D
Largura da istmocele		X	Média da maior medida HSNG 3D
Comprimento da istmocele		X	Média da maior medida HSNG 3D
Espessura miometrial residual		X	Média da menor medida HSNG 3D
Espessura miometrial abaixo		X	Média da maior medida HSNG 3D
Distância entre RVU e istmocele		X	Média da maior medida HSNG 3D
Distância entre OI e Istmocele		X	Média da maior medida HSNG 3D
Distância entre OE e istmocele		X	Média da maior medida HSNG 3D
Espessura Mometrial Adjacente		X	Média da maior medida HSNG 3D
Volume tridimensional da Istmocele (<i>software VOCAL</i>)		X	Valor único
E-Strain do miométrio residual	X	X	Valor único

O cálculo do volume da istmocele no modo bidimensional foi realizado pela multiplicação das medidas do comprimento, profundidade e largura em mm. O recurso doppler colorido foi utilizado eventualmente somente para descartar possibilidade de vaso sanguíneo simulando uma istmocele.

As técnicas de ultrassom realizadas conforme as fases do estudo estão ilustradas no Figura 67.

Figura 68. Exames ultrassonográficos realizados conforme fase do estudo. Intervenção caracterizada pela cesariana com randomização entre os fios Stratafix® e Poliglactina. Análise em 2 tempos, momento puerpério inicial e puerpério final. Caixas retangulares representando os tipos de exames ultrassonográficos realizados em cada fase. Mais abaixo quadro com as medidas realizadas em cada tipo de exame.



6.6 CEGAMENTO E RANDOMIZAÇÃO

Randomização

A randomização foi previamente preparada em envelopes lacrados em blocos de 10 participantes na proporção 1:1, em sequência aleatória. Antes da histerorrafia o fio foi sorteado pela equipe cirúrgica, com resultado lacrado de forma individual. Anotados somente o número do registro do prontuário e data da intervenção. Não foi registrado o nome da participante. O tipo de fio manteve-se lacrado e foi aberto somente para tabulação final dos dados.

Cegamento

Somente a equipe cirúrgica e uma técnica de enfermagem que abriu o fio cirúrgico tiveram a informação do fio randomizado. Tanto a participante, o examinador ultrassonografista e equipe de enfermagem em contato com a participante não tiveram informação sobre o tipo de fio utilizado no momento do exame ultrassonográfico e durante a análise das imagens (Figura 68). O laque contendo a informação do fio utilizado foi aberto somente para análise estatística dos dados.

Figura 69. Quadro do cegamento dos participantes do estudo.

Participante de estudo	Cega
Cirurgião Obstetra	Ciente do tipo de sutura Cego para código da participante de
Ultrassonografista	Cego
Estatístico	Cego

6.7 DESFECHOS E PARÂMETROS ANALISADOS

Os desfechos primários e secundários foram analisados de acordo com dados demográficos como idade da participante do estudo e características clínicas como idade gestacional, presença ou não de trabalho de parto, espessura do miométrio no momento da histerorrafia, dilatação do colo do útero, espessura do colo do útero, presença ou ausência de amniorexe.

A descrição ou definição dos desfechos estão na figura 69.

Figura 70. Quadro dos desfechos e descrição dos parâmetros analisados.

Desfechos primários	Desfechos secundários	Descrição
Incidência da istmocele.		Presença de solução de continuidade (espaço) na região da cicatriz de cesariana com no mínimo 1 mm (De Vaate <i>et al.</i> , 2011).
Precocidade da istmocele.		Incidência da deiscência no segundo dia de puerpério.
Persistência da istmocele.		Incidência da istmocele no puerpério tardio.
	Dimensões da istmocele	Medidas das 3 dimensões da istmocele com recurso 3D e EMR e EMA em mm.
	Volume 3D da istmocele.	Volume em mm ³ calculada pela sonda volumétrica transvaginal e software <i>VOCAL</i> .
	Distância até orifício interno do colo.	Distância do ponto mais caudal do istmocele com o orifício interno cervical.
	Distância até orifício externo do colo.	Distância do ponto mais caudal do istmocele com o orifício externo cervical.
	Espessura miometrial intraoperatório (EMA intra).	Medição direta com paquímetro.
	Distância até orifício interno do colo	Medição direta da incisão (a partir da borda inferior) com paquímetro
	Quantidade de pontos hemostáticos.	Notação direta.
	Incidência de endometrite.	Diagnóstico clínico de endometrite.

6.8 AVALIAÇÃO DE SEGURANÇA

Sangramento intraoperatório: avaliado no intraoperatório pelo cirurgião que tem autonomia para modificar a técnica cirúrgica para garantir a integridade da saúde da participante de estudo. Sangramentos controlados com até três pontos adicionais (simples ou em X) não foram considerados como mudança de técnica. Por outro lado, sangramentos controlados com mais de três pontos foram considerados como mudança de técnica e o pesquisador foi informado imediatamente.

Endometriose: avaliado pela presença da morbidade febril (2 aferições de temperatura acima de 38° graus nos primeiros 10 dias excetuando as primeiras 24 horas) e sinais de endometriose (Tríade de Bumm - útero aumentado de volume, consistência pastosa e doloroso à palpação). Caso tivesse ocorrido em taxas acima do esperado e sem causa aparente, seria discutido por uma comissão composta por 3 médicos a abertura dos dados para avaliação.

Os eventos adversos se existentes seriam comunicados em formulário simples contendo a descrição do evento e o código referente à participante de estudo. Os eventos caso acontecessem seriam avaliados pela comissão composta por 3 médicos avaliadores Mestres ou Doutores, aprovados previamente pelo orientador da pesquisa, em até 48 horas, e decidido pela abertura do cegamento. A avaliação caso ocorresse seria registrada em pasta com folha numerada e comunicada ao pesquisador.

6.9 SUSPENSÃO OU ENCERRAMENTO DO ESTUDO

O estudo poderia ser encerrado em 2 situações previstas:

A - Finalização da intervenção e análise do “n” previsto no projeto.

B - Presença de eventos adversos que obriguem, por motivo de segurança das participantes de estudo, a parar a pesquisa. Todas as situações adversas foram encaminhadas e avaliadas pela comissão de 3 médicos acima citados. O estudo poderia ser suspenso até que a comissão avaliasse a segurança de sua continuidade.

6.10 RETORNO DE BENEFÍCIOS PARA A POPULAÇÃO ESTUDADA

As participantes do estudo com diagnóstico de istmocele foram informadas por escrito sobre as complicações ginecológicas e implicações obstétricas numa eventual gravidez futura. Caso apresentassem sintomas clínicos poderiam ser acompanhadas no ambulatório de ginecologia da Unidade de Saúde da Mulher do HUMAP-UFMS conforme fluxo da regulação municipal.

6.11 RISCOS / BENEFÍCIOS DO PROBLEMA (ISTMOCELE) E DA PESQUISA

Figura 71. Quadro dos riscos potenciais ginecológicos e obstétricos da istmocele.

Riscos ginecológicos	Riscos obstétricos numa futura gravidez
Infertilidade conjugal.	Rotura uterina durante trabalho de parto.
SUA.	Placenta de inserção baixa.
Dispareunia.	Acretismo placentário e suas consequências.
Dor pélvica crônica.	Gestação em cicatriz da cesariana.
	Hemorragia intraparto e suas consequências.
	Indicação de cesárea na próxima gestação
	Hemotransfusão e suas consequências
	Morte

Figura 72. Quadro dos riscos potenciais intraoperatórios e pós-operatórios da intervenção proposta.

Riscos no intraoperatório	Riscos no pós-operatório
Risco hipotético de aumento de sangramento: refutada (Peleg <i>et al.</i> , 2018).	Influência na incidência da Istmocele e suas consequências. Tema a ser investigado nesta pesquisa.
Risco hipotético de aumento de tempo cirúrgico: refutada (Peleg <i>et al.</i> , 2018).	

Figura 73. Quadro dos potenciais benefícios ginecológicos e obstétricos da pesquisa.

Benefícios ginecológicos da solução proposta (redução da prevalência e/ou dimensões do istmocele).	Benefícios obstétricos da solução proposta (redução da prevalência e/ou dimensões da istmocele).
Diminuição da dispareunia.	Diminuição das taxas de placenta prévia.
Diminuição de sangramento intermenstrual.	Diminuição das taxas de acretismo placentário.
Diminuição da infertilidade.	Diminuição das taxas de rotura uterina na próxima gravidez.
Diminuição da dor pélvica.	Diminuição da necessidade de Hemotransfusão no parto.
	Diminuição das indicações de parte cesárea pelo receio de rotura uterina.
	Diminuição das taxas de gestação em cicatriz uterina.
Contribuição no esclarecimento da fisiopatologia ao investigar a precocidade do surgimento do istmocele.	

6.12 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Todas as participantes de estudo elegíveis que se submeteram à intervenção e finalizaram o segundo exame ultrassonográfico foram incluídas para análise (análise por intenção de tratar). Para a incidência de istmocele, usamos o teste Qui-quadrado ou o teste exato de Fisher para comparar os grupos. Na sequência, para avaliar as dimensões da istmocele (volume), o efeito do momento de análise e a interação entre esses dois fatores, se as amostras de dados fossem normais, usamos o teste ANOVA de duas vias para medidas repetidas, seguido pelo teste de Tukey para análise post-hoc. Caso as amostras de dados não passassem no teste de normalidade Shapiro-Wilk, a comparação entre as técnicas de sutura seria realizada pelo teste de Mann-Whitney e a comparação entre os momentos de análise pelo teste de Wilcoxon. Foram

realizados testes de associação entre as variáveis através do teste de correlação de Pearson.

Foi utilizado o programa estatístico *Prism - GraphPad* versão 10 com nível de significância de 5%. As diferenças estatisticamente significativas na análise ultrassonográfica foram consideradas como parâmetros de eficácia de uma determinada sutura em relação à sutura praticada habitualmente no nosso meio. Os dados foram armazenados exclusivamente com o pesquisador com o devido backup e ficarão à disposição para análise mediante solicitação.

Figura 74. Quadro da classificação estatística das variáveis estudadas.

	Natureza do dado	Expressão dos dados	Unidade
Momento	Independente	Nominal	2 dias ou 6 semanas
Tipo de fio	Independente	Nominal	Stratafix® ou Poliglactina
Técnica de USG	Independente	Nominal	USGTV, USGTV 3D, HSNG, HSNG 3D
Presença do istmocele	Dependente	Nominal	Sim ou Não
Dimensões da istmocele	Dependente	Quantitativa	mm
Volume da istmocele	Dependente	Quantitativa	Volume cm ³ (VOCAL)
EMR	Dependente	Quantitativa	mm
EMA	Dependente	Quantitativa	mm
EMabaixo intra	Dependente	Quantitativa	mm
Distância até o OI cervical intra	Dependente	Quantitativa	mm
Quantidade de pontos hemostáticos adicionais	Dependente	Quantitativa	0-1-2
Ocorrência de endometrite	Dependente	Qualitativa	Sim ou Não

Idade da gestante	Dependente	Quantitativa	18-45
Idade gestacional	Dependente	Quantitativa	Semanas
Dilatação do colo	Dependente	Quantitativa	cm
Espessura do colo	Dependente	Quantitativa	0 a 100%
Trabalho de parto	Dependente	Qualitativa	Sim ou Não
Relação de cicatrização	Dependente	Quantitativa	Número absoluto
Distância até OE cervical	Dependente	Quantitativa	Número absoluto
Distância até OI cervical	Dependente	Quantitativa	Número absoluto

6.13 HIPÓTESE ESTATÍSTICA TESTADA NESTES ESTUDOS

H0 = frequência relativa e dimensões entre os 2 tipos de sutura não possuem diferença estatisticamente significativa.

Ha = frequência relativa e dimensões da istmocele possui diferença estatisticamente significativa entre os 2 tipos de sutura.

6.14 EXECUÇÃO DE TRABALHO

Este estudo foi desenvolvido dentro das rotinas do Serviço de Ginecologia e Obstetrícia do HUMAP-UFMS. O alto fluxo de parturientes garantiu a amostra necessária para este estudo.

6.15 ORÇAMENTO FINANCEIRO E REMUNERAÇÃO DO PESQUISADOR

A pesquisa ocorreu dentro da rotina oferecida pelo Setor Materno-Infantil do HUMAP. O fio cirúrgico Stratafix® e todo material ou serviço não disponível pelo HUMAP e necessário para a pesquisa foram fornecidos pelo doutorando Newton de Paula Ishikawa. Não foi contemplado qualquer remuneração ou vantagem ao pesquisador por qualquer serviço ou material utilizado referente a esta pesquisa.

Materiais e Insumos utilizados para a pesquisa

Fios Poliglactina (uso rotineiro no HUMAP).

Fio farpado Stratafix® Adquirido pelo pesquisador.

Mini paquímetro. Adquirido pelo pesquisador.

Ultrassom. Adquirido pelo pesquisador.

Condon e gel. Adquirido pelo pesquisador.

Luminária. Adquirido pelo pesquisador.

Insumos para ultrassom (uso rotineiro no Hospital Universitário). Luvas, Soro fisiológico, Cateter, Gaze, Antisséptico, Seringa e Instrumental (Espéculo, Cherron, Cuba, Tesoura)

7. RESULTADOS E DISCUSSÃO

É indiscutível o número de vidas maternas e fetais salvas através da cesariana, porém uma pesquisa de 2021 adverte que as taxas atuais de 21% estão se aproximando do dobro das recomendadas pela OMS (10% a 15%). As cesarianas são mais frequentes em determinadas regiões como Ásia Oriental (63%), América Latina e Caraíbas (54%), Ásia Ocidental (50%), Norte da África (48%), Sul da Europa (47%) e Austrália - Nova Zelândia (45%) (Betran *et al.*, 2021).

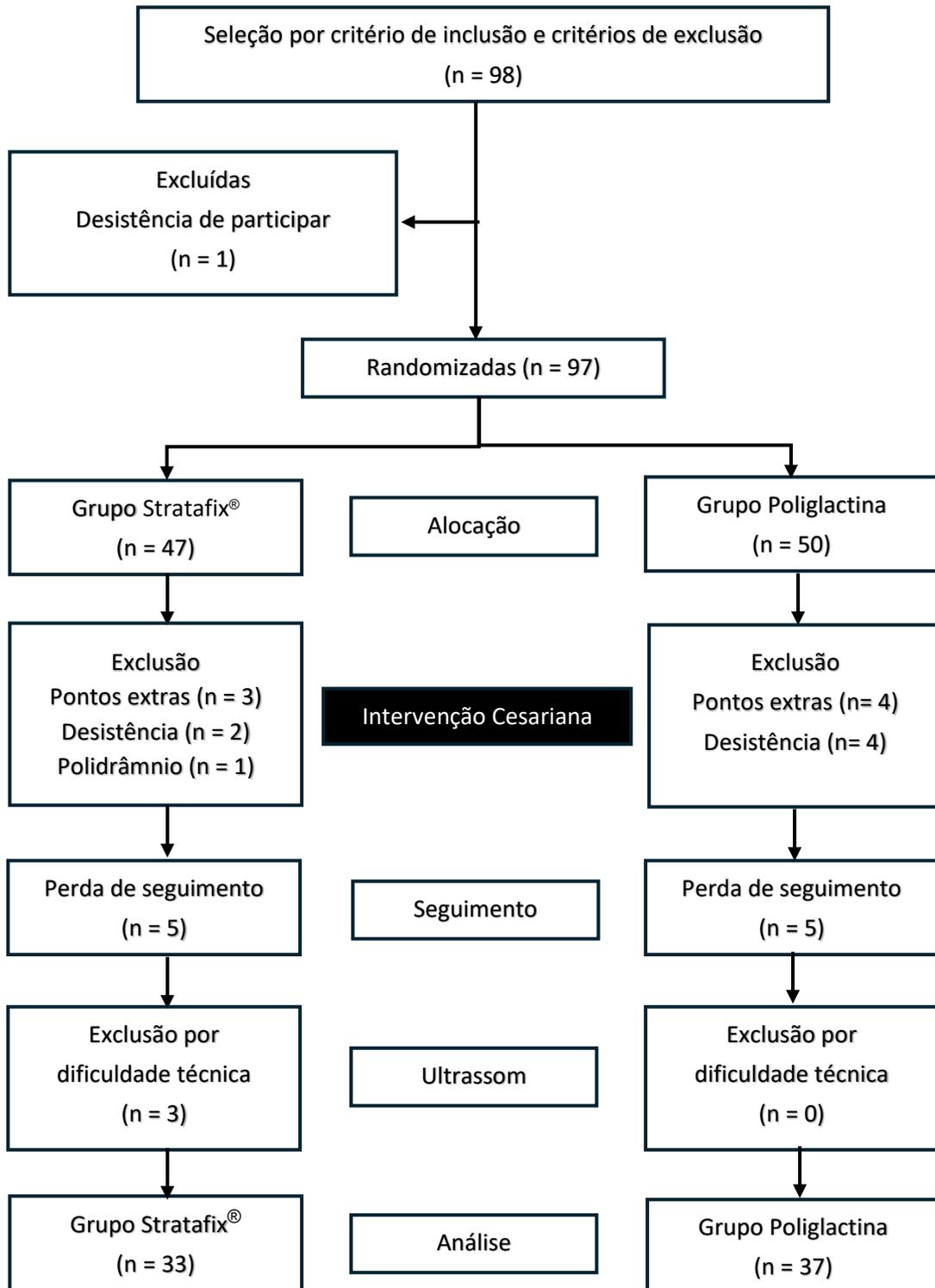
Paralelamente ao aumento sistemático das taxas de cesarianas, ocorre o aumento proporcional da incidência da sua principal complicação, os defeitos de cicatrização uterina (istmocele). Seus índices variam conforme a definição adotada, o método diagnóstico e características clínicas da mulher como por exemplo, o número de cesarianas. Numa RS, independentemente da técnica de imagem utilizada, ela variou entre 20 e 90% (Roberge *et al.*, 2012). Estes índices são coerentes com o atual estudo no qual encontramos evidências ultrassonográficas de deiscência da histerorrafia em 72,9% (n= 51) das puérperas, já no segundo dia pós cesariana. Isto poderia predispor à falha de cicatrização por primeira intenção (Poidevin, 1961a; Vikhareva Osser; Jokubkiene; Valentin, 2010).

Apesar de ser recomendada a realização do exame ultrassonográfico na fase proliferativa média do ciclo menstrual, esta recomendação não se aplica na atual pesquisa uma vez que ao final do puerpério os ciclos menstruais ainda não retornaram e, portanto, não ocorre a interferência do muco cervical e sangramento na realização do exame ultrassonográfico. A abstinência sexual e a realização de USGTV imediatamente antes da HSNB nos tranquilizou em relação a presença de gravidez no momento do segundo exame.

A nossa investigação do processo cicatricial uterino precoce, realizado no segundo dia do puerpério até 7 semanas, é um processo que foi descrito com sucesso por Hamar *et al.*, (2007), porém eles não compararam diferentes tipos de fios e sim sutura em 1 ou 2 camadas. Neste referido estudo realizado em 2007 não houve diferença na EMR entre os grupos.

Embora a fisiopatologia não esteja totalmente esclarecida, provavelmente é multifatorial e a nossa demonstração da deiscência precoce da histerorrafia até então hipotética, pode ter um importante papel no entendimento da formação da istmocele.

Figura 75. Fluxo de participantes no estudo.



Em nossa pesquisa, das 98 gestantes participantes que passaram pelos critérios de inclusão e exclusão, houve uma desistência antes da intervenção sendo randomizadas 47 gestantes para grupo Stratafix® e 50 gestantes para o grupo Poliglactina em blocos de 10 participantes. Após a cesariana, foram excluídas 6

participantes do grupo Stratafix® sendo 3 devido a pontos hemostáticos excessivos, 2 desistências e 1 devido ao polidrômio diagnosticado no intraoperatório. Foram excluídas 8 participantes do grupo Poliglactina sendo 4 por pontos hemostáticos extras e 4 por desistência. No exame ultrassonográfico no puerpério tardio, ocorreu perda de seguimento de 5 participantes do grupo Stratafix® e de 5 participantes do grupo Poliglactina. Durante o segundo exame não foi possível realizar a HSNG 3D em 3 participantes no grupo Stratafix® devido à dificuldade técnica. Ao final foram analisados 33 participantes do grupo Stratafix® e 37 do grupo Poliglactina totalizando 70 participantes, conforme o cálculo amostral. Durante a pesquisa, eventualmente variou o comprimento da agulha e do fio de poliglactina, porém em nenhum dos casos houve variação do calibre, sendo utilizado somente o calibre 0.

A caracterização clínica da amostra avaliada nesse estudo está apresentada na Tabela 1. A idade das mulheres que participaram desse estudo variou entre 18 e 37 anos, com idade média de $25,43 \pm 0,62$ anos (média \pm erro padrão da média (EPM)). A maioria das participantes estava no termo da gravidez com média de $39,12 \pm 0,21$ semanas de idade gestacional. A maior parte das mulheres era de primigestas com média de paridade de $0,23 \pm 0,07$ e ainda não estavam em trabalho de parto quando foram submetidas à cesárea (68,6% - n = 48). A duração média do trabalho de parto foi de $2,94 \pm 0,57$ horas, a dilatação média foi de $1,93 \pm 0,29$ centímetros e o esvaecimento foi de $32,30 \pm 1,42$ milímetros. Quanto às membranas amnióticas, na maioria das gestantes estavam íntegras no momento do parto (80% - n = 56). Em relação aos dados intraoperatórios, a EMA e EMabaixo, a média foi de $59,00 \pm 3,30$ e $50,14 \pm 2,52$ milímetros, respectivamente. A distância da cicatriz uterina até o OI apresentou média de $50,13 \pm 2,55$ milímetros e a quantidade média de pontos hemostáticos excedentes foi de $0,14 \pm 0,06$ pontos.

Nas tabelas de resultados apresentadas abaixo (tabelas 1 a 19), quando a diferença foi significativa, o valor de p foi realçado na cor vermelha.

Tabela 1. Características clínica-obstétricas da amostra avaliada nesse estudo.

Variável	Média + EPM ou %(n)
Idade (anos)	25,43±0,62
Idade gestacional (semanas)	39,12±0,21
Paridade	0,23±0,07
Trabalho de parto	
Sim	31,4 (22)
Não	68,6 (48)
Duração do TP (horas)	2,94±0,57
Dilatação (cm)	1,93±0,29
Esvaecimento (cm)	32,30±1,42
Membranas	
Íntegras	80 (56)
Rotas	20 (14)
EMA Intra (mm)	59,00±3,30
EMabaixo Intra (mm)	50,14±2,52
Distância até OI Intra (mm)	50,13±2,55
Pontos hemostáticos adicionais	0,14±0,06

EPM = Erro padrão da média. OI = Orifício Interno.

A taxa de istmocele aumenta tanto em cesarianas realizadas fora ou no início do trabalhos de parto, como em trabalhos de parto avançados com dilatação acima de 4 cm (Chen *et al.*, 2017; Verberkt *et al.*, 2023). Na atual pesquisa a grande maioria das participantes estava fora de trabalho de parto 68,6% (48) apresentando pouca dilatação cervical 1,93±0,29 (média±EPM) sem diferença entre os grupos experimentais como descreveremos a seguir.

A comparação entre os grupos experimentais em relação às características clínica-obstétricas, intraoperatórias e circunstanciais da amostra estão apresentadas na Tabela 2 e não apresentaram diferenças com exceção da integridade das membranas amnióticas sendo que no grupo Stratafix® as membranas estavam íntegras em 90,0% (n = 30) enquanto no grupo Poliglactina 70,3% (n = 26) (p = 0,04).

Tabela 2. Resultados da comparação entre os tipos de fio cirúrgico utilizado em relação às variáveis clínica-obstétricas, intraoperatórias e circunstanciais.

Variável	Stratafix®	Poliglactina	Valor de P
Variáveis clínica-obstétricas			
Idade (anos)*	25,09±0,87	25,73±0,89	0,611
Idade gestacional (semanas)*	39,46±0,26	38,81±0,32	0,129
Paridade*	0,18±0,08	0,27±0,12	0,554
Trabalho de parto**			
Sim	30,3 (10)	32,4 (12)	> 0,99
Não	69,7 (23)	67,6 (25)	
Duração do TP (horas)*	2,58±0,77	3,27±0,83	0,544
Dilatação (cm)*	1,85±0,44	2,00±0,38	0,795
Esvaecimento (cm)*	32,61±2,16	32,03±1,89	0,840
Membranas**			
Íntegras	90,9 (30)	70,3 (26)	0,039
Rotas	9,1 (3)	29,7 (11)	
Variáveis intraoperatórias			
EMA Intra (mm)*	59,39±4,98	58,65±4,46	0,911
EMabaixo Intra (mm)*	48,18±3,95	51,89±3,24	0,467
Distância até O.I. Intra (mm)*	524,80±36,97	480,30±35,39	0,387
Pontos hemostáticos adicionais*	0,06±0,06	0,22±0,10	0,175
Variáveis circunstanciais			
Posição do útero - AVF (precoce)**	60,6 (20)	59,5 (22)	> 0,999
Posição do útero - AVF (tardio)**	93,9 (31)	97,3 (36)	0,599
Distância até OI (tardio) (mm)*	1,20±0,11	1,30±0,11	0,523
Distância até OE (tardio) (mm)*	17,20±9,51	3,62±0,15	0,135
EMA (mm)*	1,49±0,07	1,47±0,06	0,788

Os resultados estão apresentados em média±erro padrão da média (variáveis quantitativas) ou em frequência relativa (frequência absoluta) (variáveis categóricas). Valor de p no teste t-student* (variáveis quantitativas) ou no teste do exato de Fisher** (variáveis categóricas). OI = Orifício interno. OE = Orifício externo. EMA = Espessura miometrial adjacente. EMabaixo = Espessura miometrial abaixo. AVF = Anteversoflexão.

Não houve diferença na quantidade de pontos hemostáticos extras entre os grupos da atual pesquisa. Entre as participantes que foram excluídas da pesquisa devido ao excesso de pontos hemostáticos, 4 foram do grupo Stratafix® e 3 do grupo Poliglactina. Segundo uma RS realizada por Marchand *et al.*, (2021) a quantidade de

pontos hemostáticos extras não foi diferente entre os grupos com histerorrafia em 1 ou 2 camadas.

Respondendo ao principal objetivo da pesquisa, apresentamos na tabela 3 os resultados da comparação entre os grupos experimentais. No puerpério tardio ao realizar a HSNG 3D, a incidência de istmocele (Figura 75) foi maior no grupo Poliglactina em relação ao grupo Stratafix® com diferença significativa no teste Exato de Fisher. Investigando se este resultado poderia ser influenciado pelo tipo de técnica ultrassonográfica realizamos a análise nas outras 3 técnicas ultrassonográficas e a diferença significativa se manteve em todas: USGTV ($p = 0,039$), USGTV 3D ($p = 0,011$), HSNG ($p = 0,009$) e HSNG 3D ($p = 0,029$) (Figura 76). Demonstramos nesta pesquisa que a técnica ultrassonográfica não modificou a diferença significativa da incidência de istmocele entre os fios testados sendo que em todas as técnicas a diferença foi a favor do fio farpado.

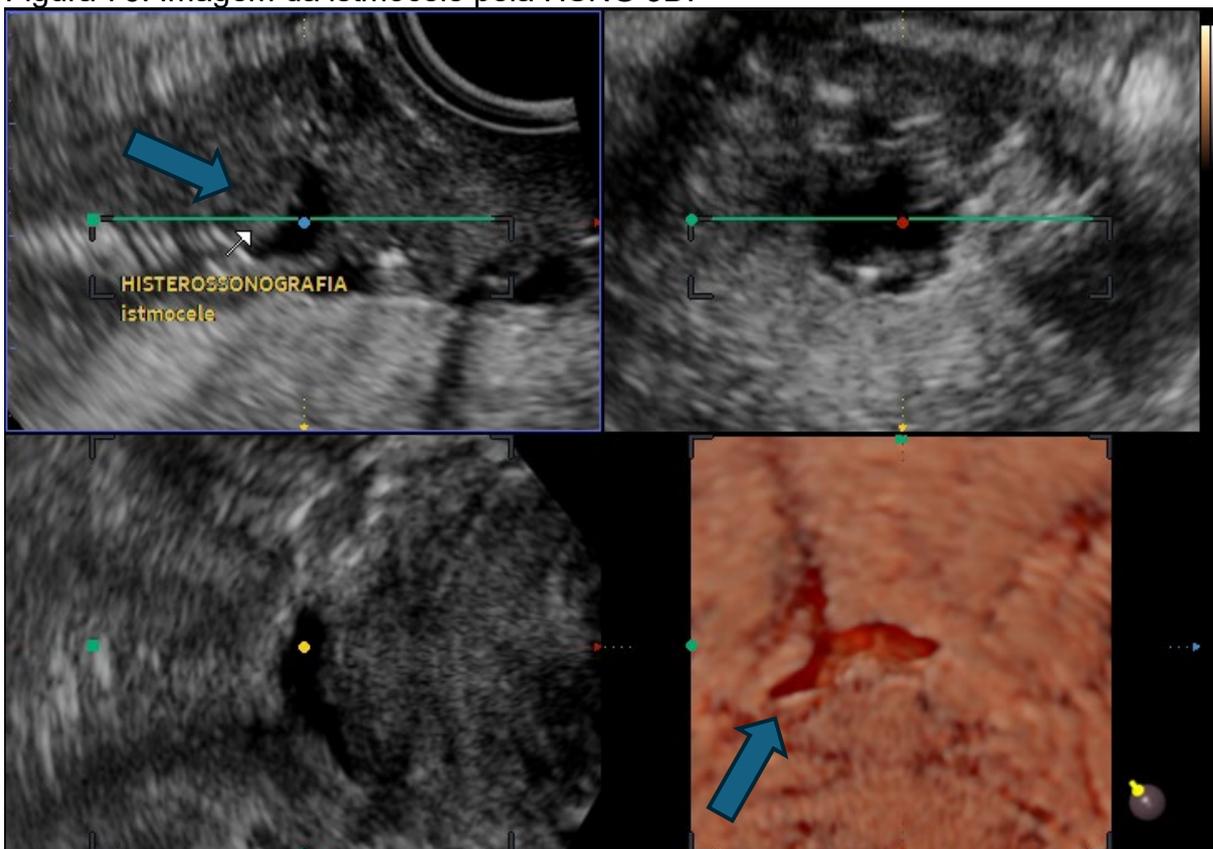
Tabela 3. Resultados da avaliação da incidência de istmocele conforme o tipo de fio cirúrgico e técnica de ultrassom no puerpério tardio.

Técnica de ultrassom	Fios utilizados		Valor de p
	Stratafix® n (%)	Poliglactina n (%)	
USGTV	66,7 (22)	89,2 (33)	0,039
USGTV 3D	60,6 (20)	89,2 (33)	0,011
HSNG	69,7 (23)	94,6 (35)	0,009
HSNG 3D	69,7 (23)	91,9 (34)	0,029

Os resultados estão apresentados em frequência relativa (frequência absoluta). Valor de p no teste Exato de Fisher.

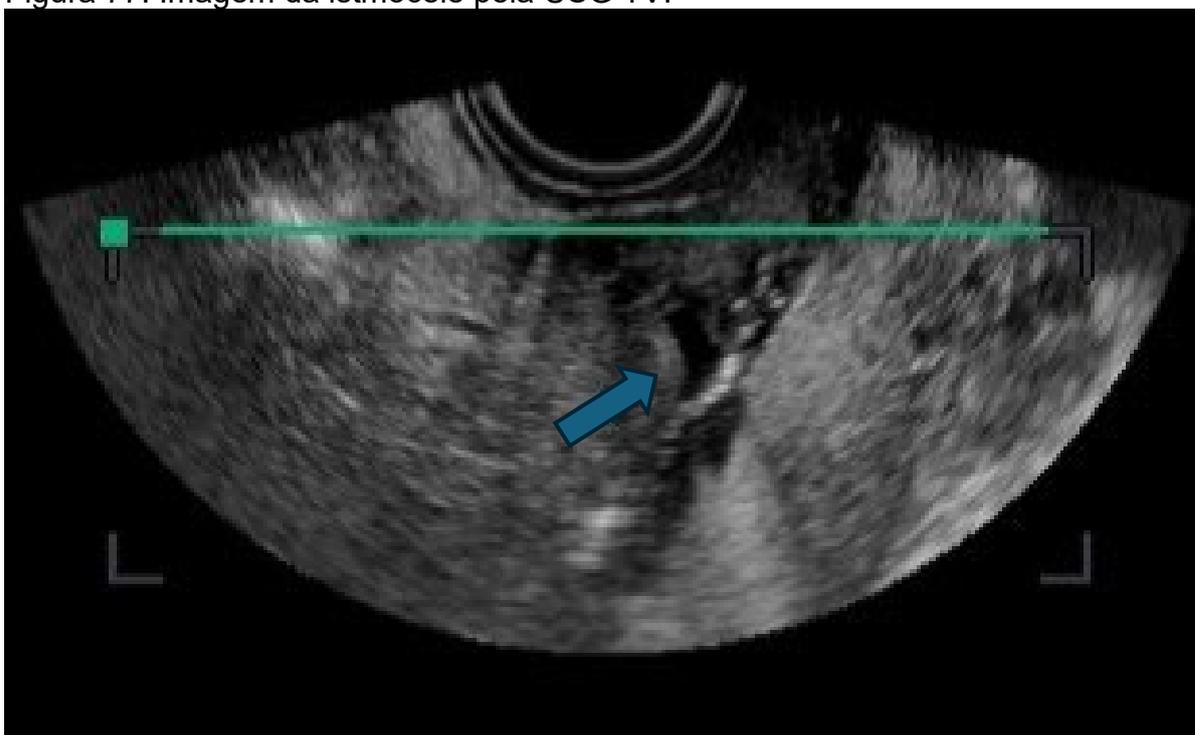
O resultado da nossa pesquisa confirma os achados de outro estudo onde 102 participantes foram submetidas a sutura em dois planos com fio farpado e 135 com fio convencional. Na avaliação após 1 e 2 anos encontraram menor incidência de istmocele ($p = 0,043$) e melhor padrão de sangramento intermenstrual ($p < 0,005$) no grupo farpado. Embora algumas diferenças no desenho deste estudo em relação à atual pesquisa como falta de cegamento e sutura em 2 planos, a diferença foi significativa (Alessandri *et al.*, 2023).

Figura 76. Imagem da istmocele pela HSNG 3D.



Fonte: Próprio autor (2024). Seta azul indicando a presença da istmocele.

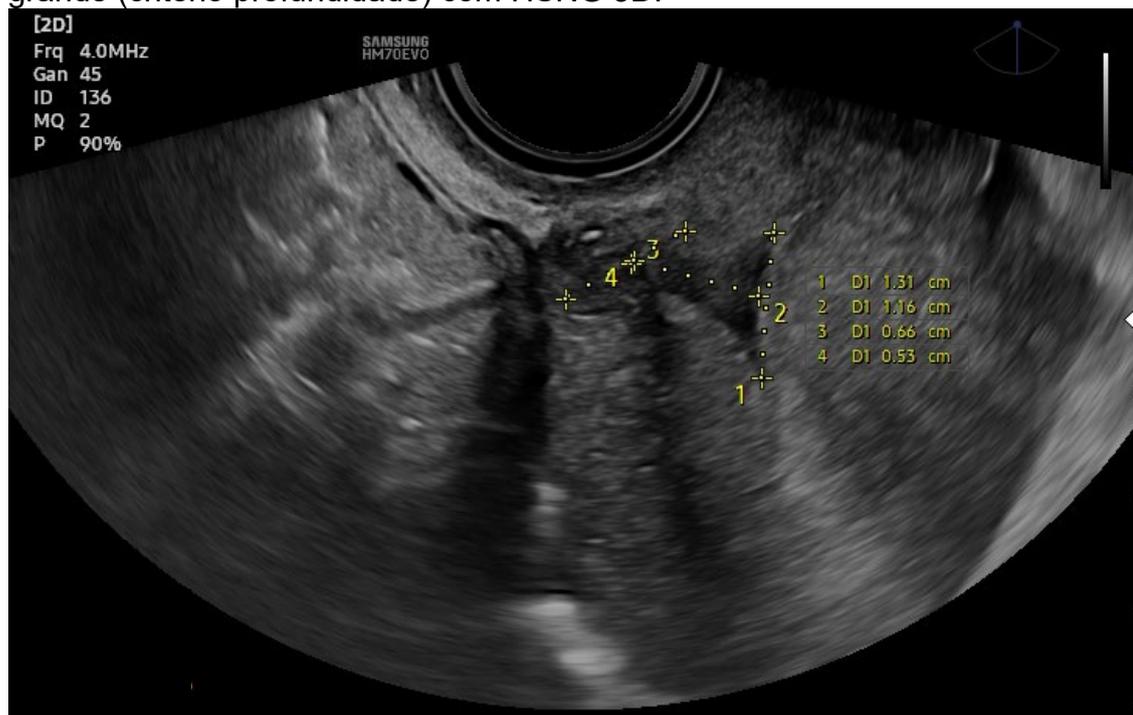
Figura 77. Imagem da istmocele pela USG TV.



Fonte: Próprio autor (2024). Seta azul indicando a presença da istmocele.

Se considerarmos somente os casos de istmocele grande por possuir mais relevância clínica, se adotarmos o critério de profundidade da istmocele acima de 5 mm, não encontramos diferença significativa entre os grupos experimentais tanto na técnica de USGTV que é a mais realizada na prática médica como na técnica mais sensível, a HSNG 3D (Figura 77). Os resultados encontram-se na tabela 4.

Figura 78. Imagem da medida do comprimento e profundidade de istmocele grande (critério profundidade) com HSNG 3D.



Fonte: Próprio autor (2024). D1 (comprimento)= 1,31 e D2 (profundidade)= 1,16.

Tabela 4. Resultados da avaliação da relação da incidência de istmocele grande utilizando o critério profundidade > 5 mm e o tipo de fio utilizando as técnicas de USGTV E HSNG 3D.

Técnica de ultrassom	Fios utilizados		Valor de p
	Stratafix®	Poliglactina	
USGTV	24,2 (8)	43,2 (16)	0,131
HSNG 3D	24,2 (8)	27,0 (10)	> 0,999

Os resultados estão apresentados em frequência relativa (frequência absoluta). Valor de p no teste Exato de Fisher. Significância estatística quando $p < 0,05$.

Este achado se manteve mesmo se considerarmos outros critérios utilizados para definição de istmocele grande como demonstrado na tabela 5. Critério profundidade > 5 mm ($p > 0,999$); EMR < 2,5 mm ($p > 0,999$); Profundidade/EMA > 0,5 ($p > 0,999$); MR/EMA < 0,25 ($p = 0,739$) e volume > 0,08 mm³ ($p = 0,620$) (Exato de Fisher). (Figura 77).

Tabela 5. Resultados da avaliação da incidência de istmocele grande conforme diferentes critérios utilizando a técnica de HSNG 3D.

Critério de istmocele grande	Fios utilizados		Valor de p
	Stratafix®	Poliglactina	
Profundidade > 5 mm	24,2 (8)	27,0 (10)	> 0,999
EMR < 2,5 mm	0 (0)	0 (0)	> 0,999
Profundidade / EMA > 0,5	12,1 (4)	13,5 (5)	> 0,999
EMR / EMA < 0,25	12,1(4)	16,2 (6)	0,739
Volume > 0,08 mm ³	60,6 (20)	67,6 (25)	0,620

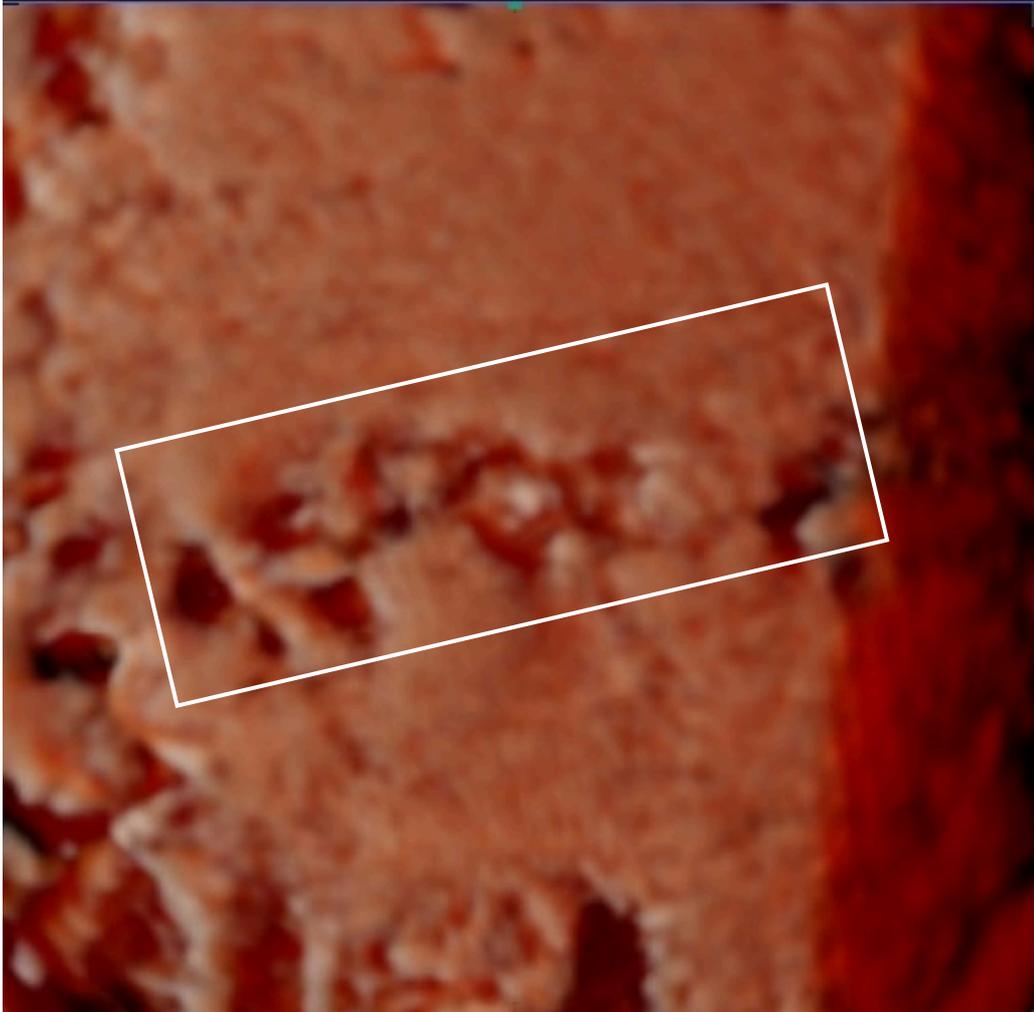
EMA = Espessura miometrial adjacente. Os resultados estão apresentados em frequência relativa (frequência absoluta). Valor de p no teste Exato de Fisher.

Enfim, o critério adotado para istmocele grande e a técnica ultrassonográfica não alteraram no resultado da comparação entre os grupos experimentais em relação à presença de istmocele grande. Estes achados não estão em concordância com os estudos de Tulandi; Cohen, (2016) que encontraram uma prevalência de istmoceles grandes diferente conforme a técnica de imagem utilizada e número de cesáreas realizadas e também relatado por Bij De Vaate *et al.*, (2014) ao demonstrarem que os defeitos da cicatriz em cesárea foram maiores quando avaliados usando HSNG em relação ao USGTV.

Analisando o puerpério precoce apenas 4,3% das mulheres (n= 3) apresentaram RVF do útero. A maior parte das mulheres apresentaram deiscência após o parto (72,9% - n = 51) como visualizado na figura 78, sendo que a maior deiscência foi em média de 4,00±0,04 milímetros. Não encontramos diferença significativa entre os grupos experimentais em relação à comparação das taxas de RVF (p = 0,599), presença de deiscência (p = 0,601) e medida da maior deiscência (p = 0,340). Os resultados da avaliação da relação entre as variáveis avaliadas neste estudo, com a medida de maior deiscência do útero após o parto estão apresentados na Tabela 19 (apêndice 10). Somente a EMA intra acima e EMA intra abaixo se mostraram correlacionadas linearmente com a maior deiscência observada nas participantes, sendo ela positiva, porém de fraca a moderada (teste de correlação linear de Pearson; EMP: p = 0,008; coeficiente de correlação de Person (r) = 0,359; EMD: p = 0,005; r = 0,373). Estes resultados estão ilustrados nas Figuras 81 (EMA intra acima) e 82 (EMA intra abaixo) e correspondem aos apêndices 12 e 13. As demais variáveis não se mostraram relacionadas com a maior deiscência observada

nas mulheres (teste de correlação linear de Pearson ou teste t-student, valor de p variando entre 0,438 e 0,919).

Figura 79. Imagem da deiscência pela USGTV 3D. Puerpério precoce.



Fonte: Próprio autor (2024). Área borda branca indicando a deiscência da cicatriz.

Para responder ao primeiro objetivo específico desta pesquisa, que é identificar a precocidade do surgimento da istmocele entre histerorráfias realizadas com fio farpado e fio de Poliglactina, apresentamos os resultados da avaliação da relação entre estes fios de sutura e as variáveis deiscência e maior deiscência. Na tabela 6 está demonstrado que o tipo de fio de sutura utilizado não influenciou significativamente a presença de deiscência (teste do qui-quadrado, $p= 0,939$) ou no tamanho da maior deiscência observada (teste t-student, $p= 0,289$).

Tabela 6: Resultados da avaliação da relação entre o fio de sutura e as variáveis deiscência e maior deiscência no momento precoce.

Variável	Média±EPM ou % (n)	Fio de sutura		Valor de p
		Stratafix®	Poliglactina	
RVF do útero				
Não	95,7 (67)	93,9 (31)	97,3 (36)	0,599
Sim	4,3 (3)	6,06 (2)	2,7 (1)	
Deiscência				
Não	27,1 (19)	30,3 (10)	24,3 (9)	0,601
Sim	72,9 (51)	69,7 (23)	75,7 (28)	
Maior Deiscência	0,40±0,04	0,35±0,06	0,44±0,06	0,340

Os resultados estão apresentados em frequência relativa (frequência absoluta) (deiscência) ou em média±erro padrão da média (maior deiscência). Valor de p no teste do qui-quadrado (deiscência) ou no teste t-student (maior deiscência).

A intenção de avaliar no puerpério precoce (2º dia pós cesariana) decorre da observação de que o processo de cicatrização uterina pós-parto está sujeito a uma dinâmica única, considerando que nenhum outro órgão do corpo sofre uma mudança fisiológica tão intensa e rápida. São condições extremas e faz sentido o surgimento de uma falha na cicatrização da ferida operatória (Poidevin, 1961a).

Os resultados da atual pesquisa demonstram que a presença do defeito de cicatrização acontece de imediato, coincidindo com a fase mais intensa da involução uterina. Em um estudo de avaliação ultrassonográfica da involução uterina no puerpério precoce com exames no primeiro, segundo e sétimo dia, houve uma redução do volume uterino, diâmetro longitudinal, diâmetro anteroposterior e diâmetro transversal em 44,8%, 20,9%, 11,8% e 20% respectivamente. A diferença foi significativa entre a involução uterina pós-cesárea e parto normal no segundo dia de puerpério com involução mais acentuada após cesárea (Kristoschek *et al.*, 2017).

Baseado nestas informações e na observação clínica de frouxidão da histerorrafia quando reoperamos precocemente as puérperas, escolhemos o 2º dia de pós-operatório para a nossa primeira avaliação com intenção de investigar a presença da deiscência precoce, apesar de ser recomendado o intervalo de pelo menos 6 meses para a cicatrização madura do útero (Jiang *et al.*, 2024).

O estudo de alterações da cicatriz uterina em fases iniciais, precursora da lesão madura da istmocele, facilita o reconhecimento da cicatriz, e devido ainda à sua incompleta cicatrização, pode aumentar a detecção de pequenas istmoceles (Van Der

Voet *et al.*, 2014) mas segundo Poidevin, (1961b) poderia acontecer o contrário, a precocidade poderia dificultar a identificação da istmocele devido ao edema presente na cicatriz.

Um estudo envolvendo 120 mulheres avaliou a evolução da istmocele desde o puerpério tardio até 12 meses. A istmocele foi diagnosticada em 100 delas na sexta semana pós-parto. Destas, 66 permaneceram com o defeito após 6 meses e somente 61 após 1 ano. Segundo Jiang *et al.*, (2024), esta diferença seria somente casos de sub e supra diagnósticos. Esta diferença nas taxas de istmocele ao longo do tempo pode estar refletindo a dinâmica do processo cicatricial e principalmente indicar que o defeito possa se originar bem mais precoce como hipotetizado nesta pesquisa com altas taxas de defeito detectadas já no segundo dia de puerpério.

No atual estudo, no puerpério precoce, foi encontrada uma taxa relativamente alta de deiscência nos dois grupos experimentais sendo menor no grupo Stratafix® 69,7% e n = 23 em relação ao grupo Poliglactina 75,7% e n = 28, porém sem diferença significativa. Provavelmente, com uma amostra bem maior, esta diferença se revele significativa, já que se observa uma discreta tendência de haver mais deiscência no grupo Poliglactina. Não encontramos na literatura ensaios clínicos semelhantes que tenham estudado esta variável, e que permita uma comparação consistente de resultados. Esta alta incidência chamou a atenção para a precocidade do defeito de cicatrização e nos leva para a próxima questão sobre como este defeito de cicatrização evoluiria até o final do puerpério.

Para responder o segundo objetivo específico desta pesquisa, que é comparar a evolução da istmocele entre o início e final do puerpério, foi realizada a avaliação da evolução da cicatriz de modo individualizado e pareado entre os momentos precoce e tardio, considerando dois desfechos possíveis: persistência positiva e persistência negativa dos defeitos de cicatrização. Desta forma, foi realizada pelo teste McNemar ($p = 0,503$) e está demonstrada na tabela 7. O grupo Stratafix® apresentou melhores taxas nos dois parâmetros: 1) persistência positiva Stratafix® 73,9% (n= 17) e Poliglactina 92,0% (n= 26) demonstrando que com o fio farpado o defeito cicatrizou mais em relação ao fio Poliglactina; e 2) persistência negativa Stratafix® 50,0% (n= 5) Poliglactina 22,2% (n= 2) demonstrando que o defeito surgiu no puerpério tardio em menores taxas com o fio farpado em relação ao fio Poliglactina, porém esta diferença não foi significativa.

Tabela 7. Resultados da avaliação da evolução do defeito de cicatriz entre os momentos do puerpério precoce e tardio conforme o fio cirúrgico utilizando a técnica de USGTV.

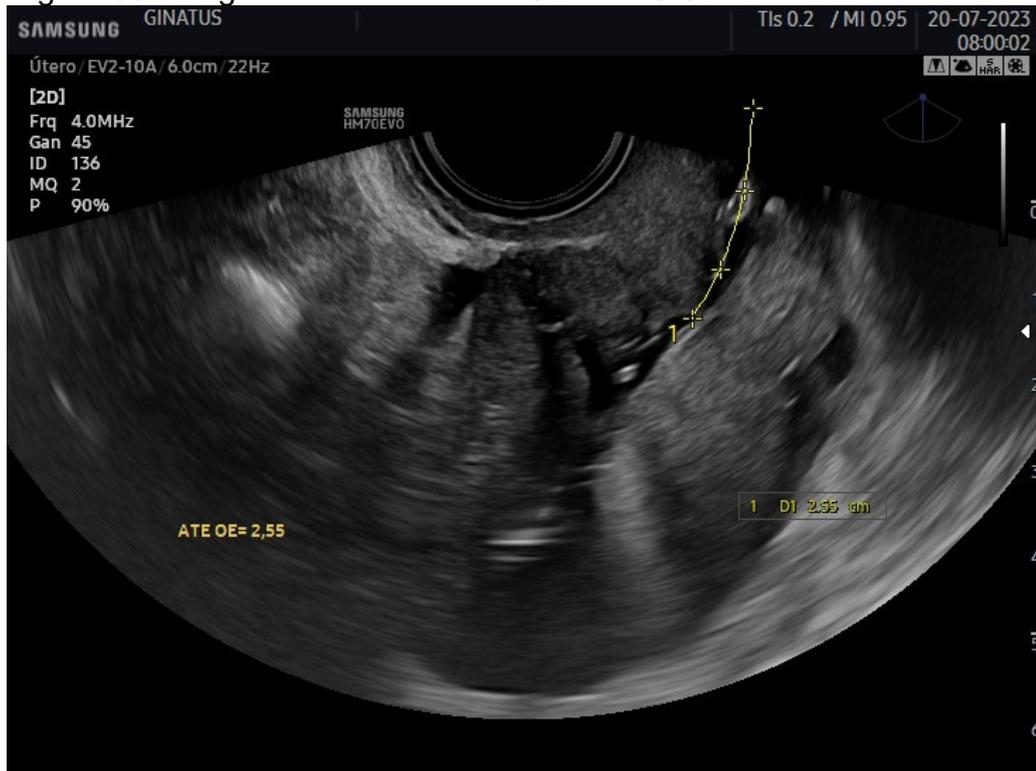
	Fios		Valor de p
	Stratafix®	Poliglactina	
Persistência positiva	73,9 (17)	92,9 (26)	0,503
Persistência negativa	50,0 (5)	22,2 (2)	

Os resultados estão apresentados em frequência relativa (frequência absoluta). Valor de p no teste de McNemar.

A análise pareada por grupo, antes e depois, através do teste Exato de Fisher não é adequada neste caso porque analisa a situação do grupo como todo e não a evolução individual. O teste adequado é o McNemar porque leva em consideração 4 evoluções possíveis: 1 - Persistência positiva do defeito; 2 - Evolução antagônica que é a cicatrização do defeito; 3 - Persistência negativa do defeito; e 4 - Evolução antagônica que é o surgimento do defeito. O resultado desejado é uma baixa persistência positiva do defeito, ou seja, uma taxa alta de cicatrização do defeito; e uma alta persistência negativa do defeito, ou seja, uma taxa baixa de surgimento do defeito com o tempo. O fio que mais se propiciou esses resultados foi o fio farpado, porém é necessário um estudo clínico com uma amostra maior para averiguar se esta diferença resulta significativa.

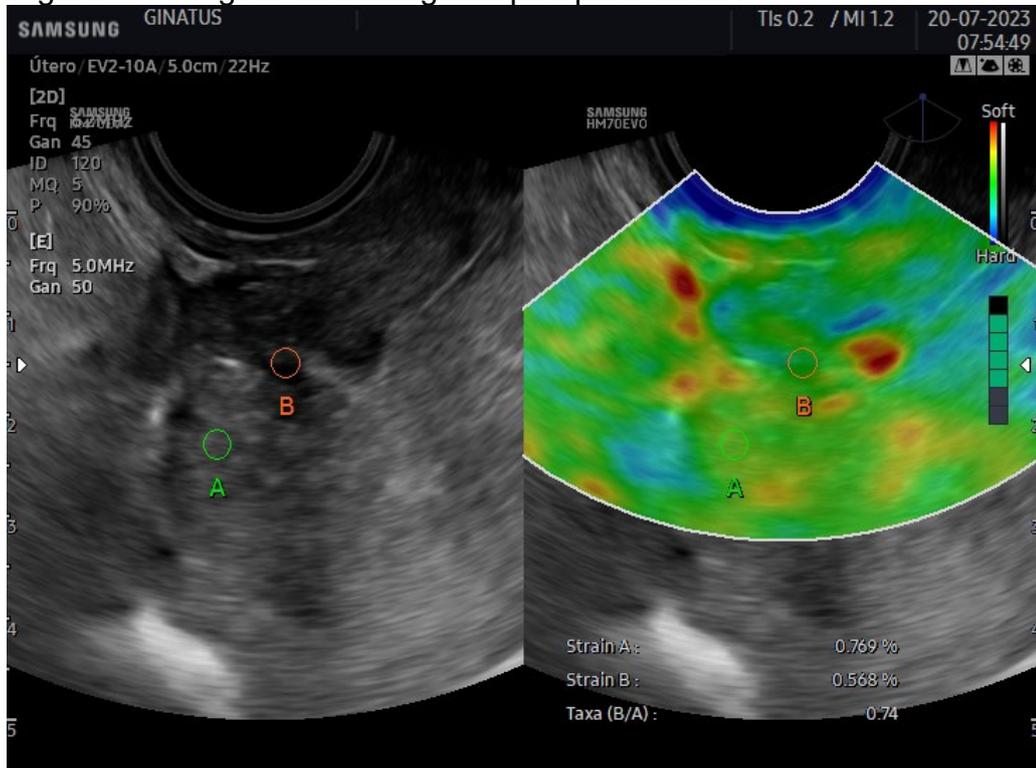
A respeito das análises secundárias, investigamos se existe diferença entre os grupos experimentais em relação às medidas do defeito cicatricial (volume, profundidade, comprimento, largura, EMR, relação MR/EMA, relação Profundidade/EMA e elastografia) e as medidas circunstanciais (EMA, EMA Intra, distância até OI, distância até OE) (Figura 79 e 80). Estratificamos os resultados conforme o momento analisado (puerpério precoce e tardio). Os resultados estão apresentados na tabela 8 e encontramos melhores resultados com o fio Stratafix® somente nos parâmetros EMR ($p= 0,026$) e relação EMR/EMA ($p = 0,031$).

Figura 80. Imagem da distância até OE HSNG 3D.



Fonte: Próprio autor (2024). Puerpério tardio. Medição da distância entre a istmocele e o orifício externo do colo medida= 2,55 cm.

Figura 81. Imagem da elastografia puerpério tardio.



Fonte: Próprio autor (2024). Imagem de elastografia do miométrio residual no puerpério tardio. Valor A na EMA= 0,769 e B na EMR= 0,568. Taxa B/A= 0,74. Área vermelha é mais mole e área azul é mais dura.

Tabela 8. Resultados da avaliação da relação das medidas das variáveis da cicatriz uterina conforme o fio cirúrgico no puerpério precoce e tardio, utilizando a HSNG 3D.

Variável – momento tardio	Stratafix®	Poliglactina	valor de p
Medidas do defeito			
Volume da Istmocele (mm ³) **	0,23±0,05	0,24±0,06	0,565
Profundidade da Istmocele (mm) **	0,49±0,05	0,38±0,07	0,184
Comprimento da Istmocele (mm) **	0,53±0,07	0,58±0,07	0,970
Largura da Istmocele (mm) **	0,50±0,08	0,62±0,06	0,248
EMR (mm)*	0,91±0,08	0,69±0,05	0,026
EMR / EMA*	0,63±0,05	0,48±0,04	0,031
Profundidade / EMA**	0,25±0,04	0,32±0,04	0,370
Elastografia**	1,09±0,12	0,98±0,10	0,768
Medidas circunstanciais			
EMA (mm) *	1,49±0,07	1,48±0,06	0,908
EMA Intra (mm) **	59,39±4,98	58,65±4,46	0,733
Até Orifício Interno (mm) *	17,20±9,51	3,69±0,13	0,137
Até Orifício Externo (mm) **	2,57±2,36	0,24±0,06	0,565
Variável – momento precoce			
Maior deiscência (mm) **	0,35±0,06	0,44±0,06	0,340
Elastografia**	1,25±0,13	1,13±0,11	0,584

EMR = Espessura miometrial residual. EMA = Espessura miometrial adjacente. EMA Intra = Espessura miometrial adjacente intraoperatório. OI = Orifício interno. OE = Orifício externo. Os resultados estão apresentados em média±erro padrão da média. Valor de p no *teste t-student e ** Mann Whitney.

A variável EMR possui grande importância na obstetrícia por estar relacionada com as taxas de rotura uterina e por ser o parâmetro para escolha do tipo de intervenção cirúrgica na correção do defeito conforme descrito na revisão da literatura acima. O grupo Stratafix® apresentou maior espessura desta medida ($p= 0,026$), impactando consequentemente na relação MR/EMA ($p= 0,031$). Pode ser considerado o melhor fio para mulheres que desejam engravidar futuramente e realizar uma tentativa de parto normal. Além disto tem a vantagem de ter uma chance maior de poder realizar a correção via histeroscópica, menos invasiva caso seja indicada uma intervenção cirúrgica.

Em relação ao fio farpado, um estudo multicêntrico randomizado controlado, as taxas de istmocele foram menores com este fio em relação ao fio convencional ($p< 0,001$), assim como as suas medidas foram melhores, comprimento ($p< 0,001$);

profundidade ($p < 0,001$); largura ($p < 0,001$), EMR ($p < 0,001$). Este estudo incluiu 253 participantes e realizaram sutura em 2 planos com pontos em Z nos ângulos, a avaliação foi feita após 6-7 meses através de USGTV (Maki *et al.*, 2024). No nosso estudo não encontramos diferença entre os grupos de fios nas medidas do volume ($p = 0,565$), profundidade ($p = 0,184$), comprimento ($p = 0,970$) e largura ($p = 0,248$).

Alguns fatores influenciam positivamente a EMR como a realização de cesárea eletiva e presença de cicatriz acima da reflexão vesicovaginal resultando em EMR maior que 3 mm. Pomorski *et al.*, (2016) reforçam esta informação, em um estudo envolvendo 409 mulheres sendo 268 delas com istmocele, onde a EMR foi menor quando a cesárea for realizada no período expulsivo (RR= 0,62) em relação ao período de dilatação ou ausência de dilatação cervical. No atual estudo os grupos foram homogêneos em relação a estas variáveis (tabela 2).

A EMR foi descrita como sendo aproximadamente metade daquela do miométrio adjacente, sem diferença na comparação entre suturas de 1 ou 2 camadas, tanto no momento da alta (média \pm DP, 20,2 \pm 8,0 mm vs 21,0 \pm 9,7 mm) quanto após 5 meses pós-parto (média, 5,7 \pm 2,9 mm vs 5,7 \pm 2,2 mm) (Bennich *et al.*, 2016). Nos nossos resultados a relação entre EMR e a EMA foi de 0,61, semelhante com a literatura.

A prevalência de sangramento intermenstrual foi diretamente proporcional ao volume da istmocele e variou entre 20,0% e 60,8% entre mulheres com istmocele, em comparação com 8,3% em mulheres sem defeito cicatricial (Klein Meuleman *et al.*, 2023a).

Ao realizar a investigação da correlação entre variáveis, iniciamos a avaliação da correlação linear entre o volume da istmocele e variáveis dependentes quantitativas (medidas realizadas no puerpério tardio: EMA, EMA Intra, distância até OE, EMR, EMR/EMA, Alt/EMA e medida no puerpério inicial: maior deiscência). Observamos a correlação do EMR ($p = 0,006$ e $r -0,33$), volume e EMR/EMA ($p = 0,001$ e $r -0,38$) e finalmente volume e Profundidade /EMA ($p < 0,001$ e $r 0,49$). Não foi observada correlação entre o volume da istmocele com mais nenhuma variável elencada, inclusive com a medida da maior deiscência (puerpério precoce). As análises foram realizadas por meio do teste de correlação linear de Pearson. Na tabela 9. estão apresentados os resultados completos desta análise.

Tabela 9. Resultados da avaliação da correlação linear do volume da istmocele com as medidas circunstanciais conforme os fios cirúrgicos utilizando a HSNG 3D.

	Puerpério tardio	Valor de p	Valor de r
EMA			
Volume da istmocele		0,133	0,18
Volume da istmocele Stratafix®		0,334	0,16
Volume da istmocele Poliglactina		0,940	0,01
Distância até OE			
Volume da istmocele		0,305	0,12
Volume da istmocele Stratafix®		0,798	-0,05
Volume da istmocele Poliglactina		0,381	0,15
EMR			
Volume da istmocele		0,006	-0,33
Volume da istmocele Stratafix®		0,980	0,00
Volume da istmocele Poliglactina		0,093	-0,28
EMA Intra			
Volume da istmocele		0,555	0,07
Volume da istmocele Stratafix®		0,740	-0,06
Volume da istmocele Poliglactina		0,887	0,02
EMR / EMA			
Volume da istmocele		0,001	-0,38
Volume da istmocele Stratafix®		0,991	0,00
Volume da istmocele Poliglactina		0,110	-0,27
Profundidade / EMA			
Volume da istmocele		< 0,001	0,49
Volume da istmocele Stratafix®		0,650	-0,08
Volume da istmocele Poliglactina		0,006	0,45
Puerpério precoce			
Medida da maior deiscência			
Volume da istmocele		0,202	0,15
Volume da istmocele Stratafix®		0,907	-0,02
Volume da istmocele Poliglactina		0,110	0,27

EMA = Espessura miometrial adjacente. OE = Orifício externo. EMR = Espessura miometrial residual. Os resultados estão apresentados com valor de p e r no teste de correlação linear de Pearson.

Tabela 10. Resultados da avaliação da incidência da istmocele e istmocele grande (Profundidade > 5 mm) conforme a posição do útero no puerpério tardio pela HSN3D.

	AVF	RVF	Valor de P
Istmocele	85,7 (36)	75,0 (21)	0,349
Istmocele grande	71,4 (30)	75,0 (21)	0,790

Os resultados estão apresentados em frequência relativa (frequência absoluta). Valor de p no teste Exato de Fisher.

Tabela 11. Resultados da avaliação da correlação entre os fios cirúrgicos e posição uterina com dimensões da cicatriz utilizando a HSN3D.

Posição do útero	Stratafix®		Poliglactina		Valor de P
	AVF	RVF	AVF	RVF	
Profundidade (mm)	0,39±0,05	0,38±0,16	0,45±0,07	0,50±0,09	0,764
EMR (mm)	0,73±0,07 ^B	1,19±0,16 ^A	0,69±0,07 ^B	0,68±0,07 ^B	0,001
Profundidade / EMA	0,28±0,04	0,20±0,07	0,32±0,05	0,33±0,06	0,406
EMR /EMA	0,51±0,05	0,57±0,10	0,50±0,05	0,64±0,07	0,397
Distância até OI (mm)	1,12±0,12	1,50±0,19	1,11±0,68	1,42±1,50	0,192
Distância até OE (mm)	15,03±11,42	3,78±0,17	13,56±10,12	3,72±0,18	0,734
EMA (mm)	1,58±0,09	1,47±0,10	1,50±0,08	1,37±0,09	0,989

EMR = Espessura miometrial residual. OI = Orifício interno. OE = Orifício externo. EMA = Espessura miometrial adjacente Os resultados estão apresentados em média±erro padrão da média. Valor de p no teste Anova de uma via com Pós teste de Tukey.

O útero RVF é descrito como um importante fator de risco associado à má cicatrização por vários autores (Batista Filho, Malaquias; Rissin, 2018; Bolten et al., 2017; Chen et al., 2017; Shi; Du, 2022), apresentando o dobro do risco em relação à AVF (Vikhareva Osser; Valentin, 2010; Ofili-Yebovi *et al.*, 2008), além de uma maior probabilidade de uma istmocele grande (Chen *et al.*, 2017; Vikhareva Osser; Valentin, 2010). O mecanismo seria a tensão mecânica do segmento uterino inferior dificultando a perfusão e oxigenação do tecido cicatricial, afetando negativamente a cicatrização de feridas (El-Agwany, 2018; Ofili-Yebovi *et al.*, 2008; Vikhareva Osser; Jokubkiene; Valentin, 2010).

A tabela 10 apresenta a análise da associação da posição uterina com a formação de istmocele e istmocele grande. Como podemos notar, não houve diferença na prevalência da istmocele ($p= 0,349$) ou istmocele grande ($p= 0,790$) conforme a posição uterina no puerpério tardio ao realizar o teste de Exato de Fisher. Contudo se fizermos a correlação da posição uterina com várias outras medidas da

cicatriz (Profundidade, EMR, Profundidade /EMA, EMR/EMA) e medidas circunstanciais (EMA, distância até OI e OE) através do teste Anova de uma via com pós-teste de Tukey, o grupo Stratafix® com útero RVF apresentou a medida da EMR melhor ($1,19 \pm 0,16$) em relação aos grupos Stratafix® AVF ($0,73 \pm 0,07$), Poliglactina AVF ($0,69 \pm 0,07$) e Poliglactina RVF ($0,68 \pm 0,07$) ($p = 0,001$). O resultado destas medidas realizadas está apresentado na tabela 11 e não foi observada mais nenhuma diferença entre os grupos nas outras correlações.

Os resultados demonstrados na tabela 10 estão em contraposição com os autores citados anteriormente, porém em concordância com Al Naimi *et al.*, (2021b) em estudo clínico de 200 pacientes, que não confirmaram esta associação de RVF com istmocele nem com istmocele grande. Não é possível afirmar se o tipo de fio foi o responsável por este resultado. No nosso estudo o melhor resultado com útero retrovertido nos leva a pensar se a real influência negativa da retroversão uterina.

Na nossa pesquisa, o fio Stratafix® foi capaz de promover um resultado melhor na EMR tanto em útero em AVF como em RVF, porém foi significativo quando o útero estava RVF.

De uma maneira evidente, quanto maior forem as 3 medidas básicas da istmocele (profundidade, comprimento e largura), maior será a istmocele e os valores dos parâmetros utilizados na classificação por tamanho: profundidade/EMA e EMR/EMA além de ter consequentemente menor EMR. Isto ficou demonstrado na tabela 12 (grupo 1), independentemente do fio utilizado.

Das medidas da istmocele a profundidade é considerada a mais importante para queixas ginecológicas. Ela apresentou correlação com 3 critérios adotados para definição de istmocele grande. Ou seja, quando a istmocele é considerada grande, provavelmente a sua profundidade é maior. É interessante notar que as outras medidas comprimento e largura também demonstraram esta correlação, porém o coeficiente de correlação foi melhor com a medida da profundidade nos dois grupos de fios experimentais.

Tabela 12. Avaliação da correlação linear da medida da profundidade, comprimento e largura da istmocele com os dados circunstanciais e fios cirúrgicos.

Variável	Profundidade		Comprimento		Largura	
	Valor de p	Valor de r	Valor de p	Valor de r	Valor de p	Valor de r
Fio cirúrgico						
Grupo 1						
Profundidade / EMA	< 0,001	0,882	< 0,001	0,563	< 0,001	0,626
Stratafix®	< 0,001	0,895	< 0,001	0,644	0,001	0,625
Poliglactina	< 0,001	0,816	0,002	0,489	< 0,001	0,618
EMR / EMA	< 0,001	-0,524	< 0,001	-0,500	< 0,001	-0,493
Stratafix®	0,004	-0,490	< 0,001	-0,620	0,003	-0,509
Poliglactina	0,025	-0,368	0,025	-0,368	0,006	-0,444
EMR (mm)	0,003	-0,346	0,004	-0,344	0,001	-0,387
Stratafix®	0,280	-0,194	0,041	-0,358	0,082	-0,307
Poliglactina	0,001	-0,539	0,045	-0,332	0,003	-0,477
Grupo 2						
EMA (mm)	0,002	0,358	0,003	0,350	0,287	0,129
Stratafix®	0,021	0,401	0,063	0,327	0,030	0,173
Poliglactina	0,192	0,220	0,015	0,397	0,628	0,082
Elastografia	0,189	0,288	0,092	0,203	0,002	0,383
Stratafix®	0,676	0,076	0,504	0,121	0,359	0,165
Poliglactina	0,797	0,044	0,122	0,259	0,019	0,383
Grupo 3						
Até OE (mm)	0,003	-0,055	0,468	-0,088	0,692	0,692
Stratafix®	0,779	-0,051	0,521	-0,116	0,594	0,096
Poliglactina	0,189	0,221	0,127	0,256	0,167	0,232
Até OI (mm)	0,285	0,017	0,427	-0,096	0,296	-0,127
Stratafix®	0,114	-0,280	0,165	-0,248	0,363	-0,164
Poliglactina	0,825	-0,038	0,852	0,032	0,501	-0,114

EMR = Espessura miometrial residual. OI = Orifício interno. OE = Orifício externo. EMA = Espessura miometrial adjacente. Os resultados estão apresentados com valor de p e r no teste de correlação linear de Pearson

No grupo 2 da tabela 12, as medidas não são diretamente da istmocele e sim fatores indiretos associados como EMA e elastografia. A EMA é correlacionada negativamente com a fase de trabalho de parto e dilatação do colo uterino (fatores de risco no desenvolvimento da istmocele). A medida da EMA se correlacionou com a

profundidade e largura no grupo Stratafix, com o comprimento no grupo poliglactina. Em todos os casos o coeficiente de correlação foi baixo. Este parâmetro por ser indireto somente aumenta o risco de acontecer situações mais determinantes, mas não necessariamente tenham acontecido como contrações uterinas mais vigorosas, tempo de trabalho de parto menor ou menos dilatação cervical. Esta poderia ser a explicação da correlação ter sido diferente entre os grupos experimentais.

Os dados da atual pesquisa são concordantes com a literatura que afirma que a ausência do trabalho de parto, ou seja, apresentando espessura miometrial maior pode influenciar a cicatrização uterina. O mecanismo seria que a ausência de dilatação cervical impede a drenagem efetiva da cavidade uterina (Chen *et al.*, 2017), exigindo atividade uterina mais vigorosa e resultando em espessamento da parede uterina posterior e afinamento no local da incisão (Yazicioglu *et al.*, 2006). Já Antila-Långsjö *et al.*, (2018b) não encontraram diferença entre cesáreas eletivas e de emergência, porém no subgrupo de cesárea de emergência, quanto mais longa for a fase ativa, maior o risco de istmocele (RC, 1.06; 95% IC, 1.01-1.11; P = 0.032).

A elastografia é um parâmetro inédito e analisamos o grau de dureza da cicatriz. Não houve correlação da elastografia com as medidas profundidade e comprimento. Somente a medida largura se correlacionou com as pacientes em geral e no grupo Poliglactina, ou seja, no grupo Poliglactina quanto maior a largura mais duro foi o miométrio residual.

As demais medidas (grupo 3 da tabela 12) como distância até o OE e distância até o OI não apresentaram correlação com as medidas da istmocele talvez pelo fato da grande maioria estar fora de trabalho de parto, com a mesma distância dos orifícios uterinos e técnica cirúrgica padronizada que realiza a incisão uterina na mesma localização.

O resultado apresentado na tabela 13 (apêndice 4) demonstra a ausência de relação entre a formação de istmocele e istmocele grande com as medidas circunstanciais: 1 - Espessura miometrial; 2 - Espessura miometrial intraoperatória; 3 - Distância até orifício interno; 4 - Distância até orifício externo e 5 - Elastografia (teste t-student). Mesmo na presença de istmocele ou istmocele grande, não foi demonstrada diferença entre os grupos em relação a estas medidas circunstanciais tabela 14 (apêndice 4).

No puerpério precoce, somente a espessura miometrial intraoperatória apresentou correlação linear com a maior deiscência observada nas mulheres, sendo

ela positiva, porém de fraca a moderada (teste de correlação linear de Pearson; EMA intra acima da incisão: $p= 0,008$; $r= 0,359$; EMA intra abaixo da incisão: $p= 0,005$; $r= 0,373$). Estes resultados estão ilustrados nas Figuras 84 no apêndice 11 (acima) e 85 no apêndice 12 (abaixo).

Outras avaliações localizadas no apêndice 4 não resultaram em correlações significativas como a relação Profundidade/EMA com variáveis circunstanciais (tabela 15); relação EMR/EMA com variáveis circunstanciais (tabela 16); EMA Intraoperatório com variáveis circunstanciais (tabela 17) e Elastografia com EMR (tabela 18).

Na RS de 2023, Verberkt *et al.*, (2023) agruparam os fatores de risco em 3 grupos: 1 - Relacionados à paciente (ex. quantidade de cesarianas, BMI e útero RVF), 2 – Relacionados ao trabalho de parto (trabalho de parto prolongado (> 5 horas), grau de dilatação (> 4cm), profundidade da incisão e espessura do segmento inferior, e 3 - Relacionados à cirurgia.

A influência da técnica cirúrgica está cada vez mais ganhando atenção e acumulando evidências do seu envolvimento na causa e conseqüentemente na prevenção da istmocele.

Não existe até o momento, um consenso a respeito da melhor técnica cirúrgica para realização da cesariana baseada em estudos clínicos randomizados e considerando todas as combinações possíveis (Di Spiezio Sardo *et al.*, 2017).

As variações das técnicas de fechamento uterino podem incluir: 1 - Fechamento de camada única vs dupla; 2 - Suturas ancoradas vs não ancoradas; 3 - Incluindo a espessura total ou parte da espessura; 4 - Tipo de fio cirúrgico utilizado e 5 - Incluindo ou excluindo a camada endometrial. Estas técnicas cirúrgicas ainda são influenciadas por condições clínicas variadas como por exemplo: grau de dilatação do colo, tempo de trabalho de parto, quantidade de cesáreas, posição do útero, integridade da membranas amnióticas.

Três ensaios clínicos controlados, multicêntricos, internacionais e randomizados (Brocklehurst, 2010; Brocklehurst *et al.*, 2013; Group., 2016) não encontraram diferenças significativas entre as intervenções estudadas em relação a abertura uterina com incisão ou divulsionamento 1,03 (IC 95% 0,91–1,17), fechamento extra ou intra-abdominal 0,96 (0,84–1,08), fechamento em camada única vs camada dupla 0,96 (0,85–1,08), fechamento vs não fechamento do peritônio 1,06 (0,94–1,20) e utilizando o fio Categut cromado vs Poliglactina 910 - 0,90 (0,78–1,04).

Não havendo consenso sobre a melhor técnica de fechamento a ser usada, os cirurgiões têm plena liberdade de escolher suas próprias técnicas de cesariana levando em consideração fatores econômicos e organizacionais (Group, 2016).

No Reino Unido, o *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE) dá liberdade para que o cirurgião escolha a histerorrafia em 1 ou 2 camadas. Em vários outros países, incluindo a Holanda e Bélgica, a grande maioria (92,2%) aplica o fechamento de camada simples contínua (96,2%) não ancorada (87,1%) (Gholitabar *et al.*, 2011). No final, cada cirurgião fica livre para escolher conforme a sua preferência (Elkhouly *et al.*, 2022).

Para a escolha da técnica cirúrgica para a nossa pesquisa baseamos-nos nos respectivos artigos: 1. Inclusão do endométrio artigo de Tulandi; Cohen, (2016) que relataram menor prevalência de istmocele com inclusão do endométrio. 2. Sutura em camada única nos artigos de Verberkt *et al.*, (2024) concluindo que o fechamento de camada única não estava associado ao risco de desenvolver grande defeito cicatricial. 3. Sutura com chuleio simples nos artigos de Turan *et al.*, (2015) e Vervoort *et al.*, (2015b) demonstraram incidência aumentada nas suturas ancoradas provavelmente devido ao comprometimento da perfusão sanguínea e hipóxia relativa da cicatriz decorrente da tensão mecânica da histerorrafia.

Desta forma, no atual estudo foi optado por realizar a sutura uterina contínua em plano único sem ancoragem e incluindo o endométrio com o fio de Poliglactina que é frequentemente utilizado no Brasil. Além disto é aplicável em todas as espessuras de segmento inferior já que as cesáreas foram realizadas em serviço de emergência. O outro fio testado foi o farpado, com RS e vários estudos relatando menor tempo necessário para sutura, sem prejuízo na hemostasia (Agarwal *et al.*, 2021; Deedwania; Singh; Patel, 2022; Lin *et al.*, 2016; Raischer *et al.*, 2022).

Em relação à istmocele, com a ressalva de que o estudo não teve cegamento, Alessandri *et al.*, 2021, encontraram uma menor incidência com o fio farpado.

Apesar de algumas vantagens anteriormente relatadas, o custo do fio farpado ainda é relativamente alto em relação às outras opções de fios cirúrgicos. Parece não ser uma opção economicamente viável em regiões com carência de recursos.

O método diagnóstico também influencia na observação do defeito de cicatrização. Nesta pesquisa, a investigação da presença de deiscência já no segundo dia pós-operatório, levamos em consideração o fato da puérpera ainda estar convalescendo do parto e apresentando eliminação de lóquio (secreção vaginal que

ocorre após o parto e é composta por sangue, muco, endométrio decidualizado). Neste primeiro exame, como a mulher está com grande eliminação de lóquios, convalescendo da cesárea e com a ferida operatória ainda no processo agudo de cicatrização, não foi possível a realização da HSNG salina, consagrada como um dos melhores métodos para estudo da cicatriz de cesariana. Desta forma optamos pela realização do ultrassom 3D endovaginal que proporcionou um exame confortável, rápido e preciso. Optou-se pela medida da maior deiscência porque a realização das três medidas ficou inviável porque mesmo identificando a deiscência, ela se apresenta com aspecto muito irregularidade nos 3 eixos da medida.

Já na avaliação no puerpério tardio foi possível a realização de 4 técnicas ultrassonográficas, USGTV, USGTV 3D, HSNG e HSNG 3D.

No nosso estudo os grupos foram homogêneos, não apresentando diferença nos fatores de risco para istmocele como a RVF, idade, tempo de trabalho de parto e a altura da incisão no útero. O possível mecanismo de ação deste último fator seria que uma incisão muito baixa poderia atingir a região cervical produtora de muco. Este muco na cicatriz induziria a deiscência das bordas do miométrio (Gama; Portocarrero-Sanchez, 2022). Esta situação é mais comum quando a dilatação for acima de 3 cm (Vikhareva Osser; Jokubkiene; Valentin, 2010).

Em relação ao exame de elastografia, o método traz resultados qualitativos ou semiquantitativos. O estímulo mecânico para a obtenção da imagem é único e a análise do mapa de cores não apresenta valores objetivos e, portanto, a interpretação é subjetiva. Isto significa que não é possível a comparação de uma imagem com a outra, somente entre duas regiões da mesma imagem (Dewilde *et al.*, 2023). Não foram encontradas dificuldades técnicas para a realização deste procedimento, mostrando-se rápido e de fácil realização. Não existem estudos semelhantes para que possamos realizar a comparação dos resultados.

Os principais pontos fortes desta investigação foi o estudo prospectivo, randomizado e duplo cego (ultrassonografista). Demonstração dos altos índices de deiscência da cicatriz no puerpério inicial e a redução das taxas de istmocele no puerpério tardio ao se usar o fio farpado.

As limitações desta pesquisa foram o baixo número de participantes que pode ter influenciado nos resultados estatísticos. Uma amostra maior pode revelar diferenças significativas entre os grupos em relação à istmocele grande.

Apesar de obter melhores resultados com o fio farpado e demonstrar diferença significativa em relação ao fio poliglactina, os índices encontrados neste estudo ainda estão muito acima do aceitável para uma cirurgia de alta prevalência em todas as regiões do mundo. A visualização de deiscência no puerpério precoce justifica estudos prospectivos com uma amostra maior talvez ampliando a investigação o tempo de análise e uso de outros recursos como a cola cirúrgica como auxiliar no processo de prevenção da istmocele.

De imediato, sugerimos informar às pacientes sobre as possíveis/prováveis complicações da cesariana detalhando por escrito os problemas ginecológicos e reprodutivos a curto e longo prazo em específico as da istmocele (Stegwee *et al.*, 2019).

8. CONCLUSÃO

Foi possível demonstrar melhores resultados do fio farpado Stratafix® comparado ao fio Poliglactina em relação à incidência de istmocele em 4 tipos de exames ultrassográficos, porém não constatamos diferenças significativas em relação à istmocele grande, independentemente do critério adotado.

Os grupos experimentais foram homogêneos em relação às medidas realizadas no intraoperatório, puerpério precoce e puerpério tardio com exceção da EMR e relação EMR/EMA com resultados melhores para o grupo Stratafix®.

As dimensões da istmocele se correlacionaram principalmente com EMR, EMA, EMR/EMA e EMA intraoperatório independentemente do fio utilizado.

Foi possível demonstrar deiscência da sutura uterina pós-cesariana já no segundo dia de puerpério, concordante com as taxas de istmocele relatadas na literatura.

Não foi observada diferença entre os fios na evolução do defeito de cicatrização entre o puerpério precoce e tardio.

A HSNG 3D foi capaz de realizar as medições com praticidade, rapidez e confiabilidade tendo boa correlação com as outras técnicas realizadas.

Estudos clínicos futuros prospectivos, em grande escala e com acompanhamento de longo prazo são necessários para esclarecer o efeito em escala populacional do fio farpado no defeito da cicatriz uterina. Deve ser fornecido aconselhamento apropriado para gestantes, por ocasião da opção pela cesariana, esclarecendo as potenciais complicações obstétricas e ginecológicas de curto e longo prazo.

9. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABACJEW-CHMYLKO, A.; WYDRA, D. G.; OLSZEWSKA, H. Hysteroscopy in the treatment of uterine cesarean section scar diverticulum: A systematic review.

Advances in Medical Sciences, v. 62, n. 2, p. 230–239, 1 set. 2017.

doi10.1016/j.advms.2017.01.004.

ABDULLGAFFAR, B.; ALMULLA, A. A Histopathologic Approach to Uterine Niche: What to Expect and to Report in Hysteroscopy-Resected Isthmocele Specimens.

International Journal of Surgical Pathology, v. 30, n. 3, p. 240–250, 1 maio 2022.

doi10.1177/10668969211039415.

AGARWAL, S.; D'SOUZA, R.; RYU, M.; MAXWELL, C. Barbed vs conventional suture at cesarean delivery: A systematic review and meta-analysis. **Acta**

Obstetrica et Gynecologica Scandinavica, v. 100, n. 6, p. 1010–1018, 1 jun. 2021.

doi10.1111/aogs.14080.

AHMAD, M. I. M.; MOHAMMED, A. H.; ALI, W. A.; BAHY, R. A. EL; ALAM-ELDEEN, M. H. Diagnostic yield of transvaginal ultrasonography versus saline: infused sonohysterography in the evaluation of post-cesarean section uterine niche. **Journal**

of Ultrasound, 2024. doi10.1007/s40477-024-00969-7.

AL NAIMI, A.; MOUZAKITI, N.; WOLNICKI, B.; LOUWEN, F.; BAHLMANN, F. Assessing lateral uterine wall defects and residual myometrial thickness after cesarean section. **European Journal of Obstetrics and Gynecology and**

Reproductive Biology, v. 258, p. 391–395, 2021a. doi10.1016/j.ejogrb.2021.01.033.

AL NAIMI, A.; WOLNICKI, B.; MOUZAKITI, N.; REINBACH, T.; LOUWEN, F.;

BAHLMANN, F. Anatomy of the sonographic post-cesarean uterus. **Archives of**

Gynecology and Obstetrics, v. 304, n. 6, p. 1485–1491, 1 dez. 2021b.

doi10.1007/s00404-021-06074-y.

ALALAF, S. K.; MANSOUR, T. M. M.; SILEEM, S. A.; SHABILA, N. P. Intrapartum ultrasound measurement of the lower uterine segment thickness in parturients with previous scar in labor: a cross-sectional study. **BMC Pregnancy and Childbirth**, v. 22, n. 1, p. 1–9, 2022. doi10.1186/s12884-022-04747-3.

ALALFY, M.; OSMAN, O. M.; SALAMA, S.; LASHEEN, Y.; SOLIMAN, M.; FIKRY, M.;

RAMADAN, M.; ALAA, D.; ELSHEMY, S.; ABDELLA, R. Evaluation of the cesarean scar niche in women with secondary infertility undergoing icsi using 2d sonohysterography versus 3d sonohysterography and setting a standard criteria;

alalfy simple rules for scar assessment by ultrasound to prevent health problems for women. **International Journal of Women's Health**, v. 12, p. 965–974, 2020.

doi10.2147/ijwh.s267691.

ALESSANDRI, F.; FERRERO, S.; ALTIERI, M.; EVANGELISTI, G.; CENTURIONI, M. G.;

BARRA, F. INCIDENCE AND ULTRASONOGRAPHIC CHARACTERISTICS OF CESAREAN SCAR NICHES AFTER UTERINE CLOSURE BY DOUBLE-LAYER BARBED SUTURE: A PROSPECTIVE COMPARATIVE STUDY. **Fertility and**

Sterility, v. 114, n. 3, p. e54, set. 2020. doi10.1016/j.fertnstert.2020.08.169.

ALESSANDRI, F.; CENTURIONI, M. G.; PERRONE, U.; EVANGELISTI, G.; URSO, C.; PARATORE, M.; GUIDA, E.; NAPPINI, A.; GUSTAVINO, C.; FERRERO, S.; BARRA, F. Incidence and ultrasonographic characteristics of cesarean scar niches after uterine closure by double-layer barbed suture: A prospective comparative study. **International Journal of Gynecology and Obstetrics**, v. 162, n. 3, p. 895–905, 1 set. 2023. doi10.1002/ijgo.14744.

ALLAMEH, Z.; ROUHOLAMIN, S.; RASTI, S.; ADIBI, A.; FOROUGHI, Z.; GOHARIAN, M.; RAD, M. R.; DABAGHI, G. G. A transvaginal ultrasound-based diagnostic calculator for uterus post-cesarean scar defect. **BMC Women's Health**, v. 23, n. 1, p. 1–8, 2023. doi10.1186/s12905-023-02715-3.

ALPER, E.; AKSAKAL, E.; USTA, I.; URMAN, B. The Novel Parallel Closure Technique Compared to Single-Layer Closure of the Uterus After Primary Cesarean Section Decreases the Incidence of Isthmocele Formation and Increases Residual Myometrial Thickness. **Cureus**, v. 16, n. 5, p. 1–11, 2024. doi10.7759/cureus.60932.

AMRO, B.; RAMIREZ, M.; FARHAN, R.; ABDULRAHIM, M.; HAKIM, Z.; ALSUWAIDI, S.; ALZAHMI, E.; TAHLAK, M.; KONINCKX, P. R.; WATTIEZ, A. Isthmoceles — Accuracy of imaging diagnosis and clinical correlation with histology: A prospective cohort study. **Facts, Views and Vision in ObGyn**, v. 16, n. 2, p. 173–183, 2024. doi10.52054/fvvo.16.2.021.

ANTILA-LÄNGSJÖ, R.; MÄENPÄÄ, J. U.; HUHTALA, H.; TOMÁS, E.; STAFF, S. Comparison of transvaginal ultrasound and saline contrast sonohysterography in evaluation of cesarean scar defect: a prospective cohort study. **Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica**, v. 97, n. 9, p. 1130–1136, 1 set. 2018a. doi10.1111/aogs.13367.

ANTILA-LÄNGSJÖ, R. M.; MÄENPÄÄ, J. U.; HUHTALA, H. S.; TOMÁS, E. I.; STAFF, S. M. Cesarean scar defect: a prospective study on risk factors. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 219, n. 5, p. 458.e1-458.e8, 2018b. doi10.1016/j.ajog.2018.09.004.

ANTOINE, C.; MEYER, J. A.; SILVERSTEIN, J. S.; ALEXANDER, J.; OH, C.; TIMOR-TRITSCH, I. E. The Impact of Uterine Incision Closure Techniques on Post-cesarean Delivery Niche Formation and Size: Sonohysterographic Examination of Nonpregnant Women. **Journal of Ultrasound in Medicine**, v. 41, n. 7, p. 1763–1771, 1 jul. 2022. doi10.1002/jum.15859.

ASIF, F.; ZAFAR, S.; ZAFAR, T.; MAJEED, T.; MAHMOOD, Z. Diagnostic Accuracy of Lower Uterine Segment Scar Thickness ≤ 1.6 mm in Prediction of Scar Dehiscence in patients. **Pakistan Journal of Medical and Health Sciences**, v. 15, n. 10, p. 2682–2684, 2021. doi10.53350/pjmhs2115102682.

ASOGLU, M. R.; CELIK, C.; OZTURK, E.; CAVKAYTAR, S.; BAHCECI, M. Impact of Isthmocele on Assisted Reproductive Treatment Outcomes: An Age-matched Retrospective Study. **Journal of Minimally Invasive Gynecology**, v. 28, n. 5, p. 1113–1120, 2021. doi10.1016/j.jmig.2020.10.002.

BAMBERG, C.; HINKSON, L.; DUDENHAUSEN, J. W.; BUJAK, V.; KALACHE, K. D.; HENRICH, W. Longitudinal transvaginal ultrasound evaluation of cesarean scar niche incidence and depth in the first two years after single- or double-layer uterotomy closure: a randomized controlled trial. **Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica**, v. 96, n. 12, p. 1484–1489, 1 dez. 2017. doi10.1111/aogs.13213.

BAMBERG, C.; HINKSON, L.; HENRICH, W. Cesarean scar niche and uterotomy closure technique. **Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica**, v. 97, n. 5, p. 630, 1 maio 2018. doi10.1111/aogs.13292.

BANDRY, K. W.; ABOU-TALEB, H.; SEIFELDEIN, G. S.; TAHA, M. G.; QENAWY, O. K. Prediction of the relationship of cesarean section scar niche and postmenstrual spotting: is there any relation? **Egyptian Journal of Radiology and Nuclear Medicine**, v. 53, n. 1, 1 dez. 2022. doi10.1186/s43055-022-00699-y.

BARAN, Ş. Y.; KALAYCI, H.; DOĞAN DURDAĞ, G.; YETKINEL, S.; ALEMDAROĞLU, S.; ÇOK, T.; BULGAN KILIÇDAĞ, E. Single- or double-layer uterine closure techniques following cesarean: A randomized trial. **Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica**, v. 100, n. 3, p. 531–537, 1 mar. 2021. doi10.1111/aogs.14018.

BARRA, D. A.; LIMA, J. C.; MAUAD FILHO, F.; ARAUJO JÚNIOR, E.; MARTINS, W. P. Measuring fetal volume during late first trimester by three-dimensional ultrasonography using virtual organ computer-aided analysis. **Ultrasound in Medicine and Biology**, v. 39, n. 9, p. 1552–1559, 2013. doi10.1016/j.ultrasmedbio.2013.02.003.

BARROS, M.; GORGAL, R.; MACHADO, A. P.; CORREIA, A.; MONTENEGRO, N. PRINCÍPIOS BÁSICOS EM CIRURGIA: Fios de Sutura. **Acta Med Port.**, v. 24, n. S4, p. 1051–1056, 2011. doihttps://doi.org/10.20344/amp.1560.

BATISTA FILHO, M.; RISSIN, A. Who and the epidemic of cesarians. **Revista Brasileira de Saude Materno Infantil**, v. 18, n. 1, p. 3–4, 1 jan. 2018. doi10.1590/1806-93042018000100001.

BAYRAKTAR, R.; MULAYIM, B.; TAMBURACI, E.; KARADAG, C.; KARADAG, B. Risk of uterine niche following single-layer locked versus unlocked uterine closure: a randomized study. **Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine**, v. 35, n. 25, p. 8210–8216, 2022. doi10.1080/14767058.2021.1966763.

BAZZO, J. M. B.; TAMBARA, E. M.; CAMPOS, A. C. L.; FEIJÓ, R. DE P. [Ultrasound evaluation of uterine scar after segmental transverse cesarean surgery]. **Revista brasileira de ginecologia e obstetricia : revista da Federacao Brasileira das Sociedades de Ginecologia e Obstetricia**, v. 34, n. 5, p. 221–227, maio 2012. doi10.1590/s0100-72032012000500006.

BENNICH, G.; RUDNICKI, M.; WILKEN-JENSEN, C.; LOUSEN, T.; LASSEN, P. D.; WØJDEMANN, K. Impact of adding a second layer to a single unlocked closure of a Cesarean uterine incision: Randomized controlled trial. **Ultrasound in Obstetrics and Gynecology**, v. 47, n. 4, p. 417–422, 1 abr. 2016. doi10.1002/uog.15792.

- BETRAN, A. P.; YE, J.; MOLLER, A. B.; SOUZA, J. P.; ZHANG, J. Trends and projections of caesarean section rates: Global and regional estimates. **BMJ Global Health**, v. 6, n. 6, 15 jun. 2021. doi10.1136/bmjgh-2021-005671.
- BIJ DE VAATE, A. J. M.; BRÖLMANN, H. A. M.; VAN DER VOET, L. F.; VAN DER SLIKKE, J. W.; VEERSEMA, S.; HUIRNE, J. A. F. Ultrasound evaluation of the Cesarean scar: Relation between a niche and postmenstrual spotting. **Ultrasound in Obstetrics and Gynecology**, v. 37, n. 1, p. 93–99, jan. 2011. doi10.1002/uog.8864.
- BIJ DE VAATE, A. J. M.; VAN DER VOET, L. F.; NAJI, O.; WITMER, M.; VEERSEMA, S.; BRÖLMANN, H. A. M.; BOURNE, T.; HUIRNE, J. A. F. Prevalence, potential risk factors for development and symptoms related to the presence of uterine niches following Cesarean section: systematic review. **Ultrasound in obstetrics & gynecology : the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology**, v. 43, n. 4, p. 372–382, abr. 2014. doi10.1002/uog.13199.
- BLACK, K. A.; SIMONE, K.; HIRT-WALSH, C.; SABOURIN, J. Epithelioid trophoblastic tumor presenting as a Cesarean scar defect: A case report. **Gynecologic Oncology Reports**, v. 36, p. 100715, 2021. doi10.1016/j.gore.2021.100715.
- BOLTEN, K.; FISCHER, T.; BENDER, Y. Y. N.; DIEDERICHS, G.; THOMAS, A. Pilot study of MRI/ultrasound fusion imaging in postpartum assessment of Cesarean section scar. **Ultrasound in Obstetrics and Gynecology**, v. 50, n. 4, p. 520–526, 1 out. 2017. doi10.1002/uog.17349.
- BOUKRID, M.; DUBUISSON, J. Conservative Management of a Scar Abscess formed in a Cesarean-induced Isthmocele. **Frontiers in Surgery**, v. 3, n. February, p. 1–4, 2016. doi10.3389/fsurg.2016.00007.
- BRAHMALAKSHMY, B. L.; KUSHTAGI, P. Variables influencing the integrity of lower uterine segment in post-cesarean pregnancy. **Archives of Gynecology and Obstetrics**, v. 291, n. 4, p. 755–762, 2015. doi10.1007/s00404-014-3455-6.
- BROCKLEHURST, P. Cesarean section surgical techniques: A randomised factorial trial (CAESAR). **BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology**, v. 117, n. 11, p. 1366–1376, out. 2010. doi10.1111/j.1471-0528.2010.02686.x.
- BROCKLEHURST, P.; ABALOS, E.; ADDO, V.; EL SHEIKH, M.; MATHEWS, J. E.; NAZ MASOOD, S.; OYARZUN, E.; OYIEKE, J.; SHARMA, J. B. Cesarean section surgical techniques (CORONIS): A fractional, factorial, unmasked, randomised controlled trial. **The Lancet**, v. 382, n. 9888, p. 234–248, 2013. doi10.1016/s0140-6736(13)60441-9.
- BRUNELLI, A. C.; BRITO, L. G. O.; MORO, F. A. S.; JALES, R. M.; YELA, D. A.; BENETTI-PINTO, C. L. Ultrasound Elastography for the Diagnosis of Endometriosis and Adenomyosis: A Systematic Review with Meta-analysis. **Ultrasound in Medicine and Biology**, v. 49, n. 3, p. 699–709, 2023. doi10.1016/j.ultrasmedbio.2022.11.006.

BUDNY-WINSKA, J.; POMORSKI, M. Uterine niche after cesarean section: a review of diagnostic methods. **Ginekologia Polska**, v. 92, n. 10, p. 726–730, 2021. doi10.5603/gp.a2021.0195.

BUDNY-WINSKA, J.; ZIMMER-STELMACH, A.; POMORSKI, M. Impact of selected risk factors on uterine healing after cesarean section in women with single-layer uterine closure: A prospective study using two- And three-dimensional transvaginal ultrasonography. **Advances in Clinical and Experimental Medicine**, v. 31, n. 1, 1 nov. 2021. doi10.17219/acem/142519.

BUJOLD, E.; BUJOLD, C.; HAMILTON, E. F.; HAREL, F.; GAUTHIER, R. J. The impact of a single-layer or double-layer closure on uterine rupture. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 186, n. 6, p. 1326–1330, 2002. doi10.1067/mob.2002.122416.

BUJOLD, E.; JASTROW, N.; SIMONEAU, J.; BRUNET, S.; GAUTHIER, R. J. Prediction of complete uterine rupture by sonographic evaluation of the lower uterine segment. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 201, n. 3, p. 320.e1-320.e6, 2009. doi10.1016/j.ajog.2009.06.014.

BUJOLD, E.; GOYET, M.; MARCOUX, S.; BRASSARD, N.; CORMIER, B.; HAMILTON, E.; MINER, B.; MASSE, A.; FORTIN, C.; GAGNÉ, G. P.; FORTIER, A.; BASTIEN, G.; SABBAH, R.; GUIMOND, P.; ROBERGE, S.; GAUTJIER, R. The role of uterine closure in the risk of uterine rupture. **Obstetrical and Gynecological Survey**, v. 65, n. 11, p. 692–694, 2010. doi10.1097/ogx.0b013e3182022079.

BURGER, N. F.; DARAZS, B.; BOES, E. G. M. An echographic evaluation during the early puerperium of the uterine wound after caesarean section. **Journal of Clinical Ultrasound**, v. 10, n. 6, p. 271–274, 1982. doi10.1002/jcu.1870100605.

CALANDRA, V.; BONINO, L.; OLEARO, E.; MUSIZZANO, Y.; ORCIONI, G. F.; FRANCHI, M. P.; UCCELLA, S.; PUPPO, A. Successful laparoscopic surgical removal of a caesarean scar pregnancy (CSP) using temporary uterine artery ligation. **Journal of Minimally Invasive Gynecology**, v. 29, n. 12, p. 1292–1293, 2022. doi10.1016/j.jmig.2022.09.011.

CALZOLARI, S.; SISTI, G.; PAVONE, D.; CIOCIA, E.; BIANCHINI, N.; COZZOLINO, M. Prevalence of infertility among patients with isthmocele and fertility outcome after isthmocele surgical treatment: A retrospective study. **Ochsner Journal**, v. 19, n. 3, p. 204–209, 2019. doi10.31486/toj.18.0048.

CAMBIAGHI, A.S.; LEÃO, R. Malformações Uterinas. São Paulo. **IPGO**, Acesso em 06.12.2024. Disponível em: <https://ipgo.com.br/malformacoes-uterinas-completo/>.

CARDAILLAC, C.; SALMON, C.; VAUCEL, E.; GUEUDRY, P.; LAVOUE, V.; NYANGO TIMOH, K.; THUBERT, T. Robot-assisted laparoscopy repair of uterine isthmocele: A two-center observational study. **International Journal of Gynecology and Obstetrics**, v. 160, n. 1, p. 244–248, 1 jan. 2023. doi10.1002/ijgo.14319.

CARVALHO, J. P.; SILVA, A. S. E.; KLEINE, R. T.; BERTOLAZZI, M. A.; FERNANDES, R. P.; CARVALHO, F. M. Mucinous Cystadenoma Arising in a Uterine Isthmocele: A Case Report. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetricia**, v. 45, n. 6, p. 333–336, 30 jan. 2023. doi10.1055/s-0043-1770090.

CAUGHEY, A. B.; WOOD, S. L.; MACONES, G. A.; WRENCH, I. J.; HUANG, J.; NORMAN, M.; PETTERSSON, K.; FAWCETT, W. J.; SHALABI, M. M.; METCALFE, A.; GRAMLICH, L.; NELSON, G.; WILSON, R. D. Guidelines for intraoperative care in cesarean delivery: Enhanced Recovery After Surgery Society Recommendations (Part 2). **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 219, n. 6, p. 533–544, 1 dez. 2018. doi10.1016/j.ajog.2018.08.006.

CECI, O.; CANTATORE, C.; SCIOSCIA, M.; NARDELLI, C.; RAVI, M.; VIMERCATI, A.; BETTOCCHI, S. Ultrasonographic and hysteroscopic outcomes of uterine scar healing after cesarean section: Comparison of two types of single-layer suture. **Journal of Obstetrics and Gynaecology Research**, v. 38, n. 11, p. 1302–1307, nov. 2012. doi10.1111/j.1447-0756.2012.01872.x.

CHAWANPAIBOON, S.; SOMPAGDEE, N.; KAEWSRINUAL, S.; SRIKRISANAPOL, K.; JITMUANG, A.; MATRAKOOL, P.; YODYING, J.; SAKRATTANA-ANANT, T.; WANGMANAO, P.; SONGSIRITHAT, P.; SAENGSIRIWUDH, R.; NGOWSIRIGOOL, K.; JESRICHAJ, J.; WASINSANGWORN, T. Severe Complications of Uterine Dehiscence Post-Lower Segment Cesarean Section: A Case Report Emphasizing the Importance of Timely Diagnosis and Intervention. **American Journal of Case Reports**, v. 25, p. 1–8, 2024. doi10.12659/ajcr.943027.

CHEN, H.; WANG, W.; WANG, H.; WANG, X. Association between the occurrence of adenomyosis and the clinical outcomes of vaginal repair of cesarean section scar defects: an observational study. **BMC Pregnancy and Childbirth**, v. 22, n. 1, p. 1–11, 2022a. doi10.1186/s12884-022-04529-x.

CHEN, H.; WANG, Y.; ZHANG, H.; WANG, X. Vaginal repair of cesarean section scar defects: Preoperative hysteroscopic evaluation. **Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica**, v. 101, n. 11, p. 1–7, 1 nov. 2022b. doi10.1111/aogs.14429.

CHEN, Y.; HAN, P.; WANG, Y. J.; LI, Y. X. Risk factors for incomplete healing of the uterine incision after cesarean section. **Archives of Gynecology and Obstetrics**, v. 296, n. 2, p. 355–361, 2017. doi10.1007/s00404-017-4417-6.

CHIEN, L.; AU, H.; XIAO, J.; TZENG, C. Fluid accumulation within the uterine cavity reduces pregnancy rates in women undergoing IVF. **Human Reproduction**, v. 17, n. 2, p. 351–356, 2002. doihttps://doi.org/10.1093/humrep/17.2.351.

CLARK, E. A. S.; SILVER, R. M. Long-term maternal morbidity associated with repeat cesarean delivery. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 205, n. 6 SUPPL., p. S2, 2011. doi10.1016/j.ajog.2011.09.028.

COHEN, N.; ARUSH, L.; YOUNES, G.; LAVIE, O.; GOLDBERG, Y. Cesarean scar niche, fertility and uterine rupture during labor – A retrospective study. **European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology**, v. 286, p. 107–111, 1 jul. 2023. doi10.1016/j.ejogrb.2023.05.011.

DATTA, S.; BASU, R. Disruption of Cesarean Scar with Uterovesical Space Hematocele Mimicking an Endometrioma. **Women's Health Reports**, v. 3, n. 1, p. 473–475, 1 maio 2022. doi10.1089/whr.2021.0152.

DAVID, M. S.; VINTEJOUX, E.; KUCHARCZAK, F.; BROUILLET, S.; ROUGIER, N.; HUBERLANT, S. Impact of Caesarean section on pregnancy outcomes in ART after transfer of one or more frozen blastocysts. **Journal of Gynecology Obstetrics and Human Reproduction**, v. 53, n. 1, 2024. doi10.1016/j.jogoh.2023.102692.

DE ABREU BARRA, D.; DE, W.; MARTINS, P.; MAXIMILLIANO GALLARRETTA, F.; OLIVEIRA NASTRI, C.; GUILHERME NICOLAU, L.; FILHO, F. M. Medida da espessura do segmento uterino inferior em gestantes com cesárea prévia: análise da reprodutibilidade intra-e interobservador por ultra-sonografia bi-e tridimensional Lower uterine segment thickness measurement in pregnant women with previous cae. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetricia**, v. 30, n. 3, p. 142–148, 2008. doi10.1590/s0100-72032008005000004.

DEBRAS, E.; CAPMAS, P.; MAUDOT, C.; CHAVATTE-PALMER, P. European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology Uterine wound healing after caesarean section : A systematic review. **European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology**, v. 296, n. February 2024, p. 83–90, 2024. doi10.1016/j.ejogrb.2024.02.045.

DEEDWANIA, P.; SINGH, A.; PATEL, T. Surgical benefits of bidirectional knotless barbed sutures over conventional sutures for uterine repair during cesarean section- A meta-analysis of randomized controlled trials. **Turkish Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 19, n. 1, p. 51–59, 2022. doi10.4274/tjod.galenos.2021.93395.

DEVARAJAN, S.; TALAULIKAR, V. S.; ARULKUMARAN, S. Vaginal birth after caesarean. **Obstetrics, Gynaecology and Reproductive Medicine**, v. 28, n. 4, p. 110–115, 2018. doi10.1016/j.ogrm.2018.02.001.

DEWILDE, K.; VANTHIENEN, M.; VAN SCHOUBROECK, D.; FROYMAN, W.; TIMMERMAN, D.; VAN DEN BOSCH, T. Elastography in ultrasound assessment of the uterus. **Journal of Endometriosis and Uterine Disorders**, v. 1, n. January, p. 100014, 2023. doi10.1016/j.jeud.2023.100014.

DI SPIEZIO SARDO, A.; SACCONI, G.; MCCURDY, R.; BUJOLD, E.; BIFULCO, G.; BERGHELLA, V. Risk of Cesarean scar defect following single- vs double-layer uterine closure: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. **Ultrasound in Obstetrics and Gynecology**, v. 50, n. 5, p. 578–583, 1 nov. 2017. doi10.1002/uog.17401.

DIMASSI, K.; AMI, O.; MERAI, R.; VELEMIR, L.; SIMON, B.; FAUCK, D.; TRIKI, A. Double-layered purse string uterine suture compared with single-layer continuous uterine suture: A randomized Controlled trial. **Journal of Gynecology Obstetrics and Human Reproduction**, v. 51, n. 2, 1 fev. 2022. doi10.1016/j.jogoh.2021.102282.

DOGRU, S.; AKKUS, F.; ALTINORDU ATCI, A.; MEMNUNE ERDOĞAN, K.; ACAR, A. Effect of cervical changes on the cesarean scar area and niche formation after preterm and term cesarean sections. **Journal of Ultrasound**, v. 26, n. 3, p. 717–724, 1 set. 2023. doi10.1007/s40477-022-00767-z.

DOMINGUEZ, J. A.; PACHECO, L. A.; MORATALLA, E.; CARUGNO, J. A.; CARRERA, M.; PEREZ-MILAN, F.; CABALLERO, M.; ALCÁZAR, J. L. Diagnosis and management of isthmocele (Cesarean scar defect): a SWOT analysis. **Ultrasound in Obstetrics and Gynecology**, v. 62, n. 3, p. 336–344, 1 set. 2023. doi10.1002/uog.26171.

DONNEZ, J.; CARMONA, F.; MAITROT-MANTELET, L.; DOLMANS, M. M.; CHAPRON, C. Uterine disorders and iron deficiency anemia. **Fertility and Sterility**, v. 118, n. 4, p. 615–624, 1 out. 2022. doi10.1016/j.fertnstert.2022.08.011.

DONNEZ, O.; JADOUL, P.; SQUIFFLET, J.; DONNEZ, J.; PH, D. Laparoscopic repair of wide and deep uterine scar dehiscence after cesarean section. v. 89, n. 4, p. 974–980, 2008. doi10.1016/j.fertnstert.2007.04.024.

DONNEZ, O.; DONNEZ, J.; ORELLANA, R.; DOLMANS, M.-M. Gynecological and obstetrical outcomes after laparoscopic repair of a cesarean scar defect in a series of 38 women. **Fertility and Sterility**, v. 107, n. 1, p. 289–296.e2, 1 jan. 2017. doi10.1016/j.fertnstert.2016.09.033.

DONNEZ, O. Cesarean scar defects: management of an iatrogenic pathology whose prevalence has dramatically increased. **Fertility and Sterility**, v. 113, n. 4, p. 704–716, 1 abr. 2020. doi10.1016/j.fertnstert.2020.01.037.

DOSEDLA, E.; CALDA, P. Can the final sonographic assessment of the cesarean section scar be predicted 6 weeks after the operation? **Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 55, n. 5, p. 718–720, 2016. doi10.1016/j.tjog.2015.07.006.

DOSEDLA, E.; GÁL, P.; CALDA, P. Association between deficient cesarean delivery scar and cesarean scar syndrome. **Journal of Clinical Ultrasound**, v. 48, n. 9, p. 538–543, 1 nov. 2020. doi10.1002/jcu.22911.

DOSEDLA, E.; KVASNIČKA, T.; CALDA, P. Ultrasonography of the uterus within 6 weeks following Cesarean section. **Central European Journal of Medicine**, v. 7, n. 2, 2012. doi10.2478/s11536-011-0134-x.

EINARSSON, J. I.; CHAVAN, N. R.; SUZUKI, Y.; JONSDOTTIR, G.; VELLINGA, T. T.; GREENBERG, J. A. Use of Bidirectional Barbed Suture in Laparoscopic Myomectomy: Evaluation of Perioperative Outcomes, Safety, and Efficacy. **Journal of Minimally Invasive Gynecology**, v. 18, n. 1, p. 92–95, jan. 2011. doi10.1016/j.jmig.2010.10.003.

EL-AGWANY, A. S. Considerable observations in cesarean section surgical technique and proposed steps. **Archives of Gynecology and Obstetrics**, v. 297, n. 5, p. 1075–1077, 2018. doi10.1007/s00404-018-4672-1.

ELKHOULY, N. I.; ABDELAAL, N. K.; SOLYMAN, A. E.; ELKELANI, O. A.; ELBASUENY, B. F.; ELHALABY, A. F. **Journal of Obstetrics and Gynaecology** Taylor and Francis Ltd., , doi10.1080/01443615.2021.1910636. doi10.1080/01443615.2021.1910636.

ETHICON. Stratafix™ Symmetric PDS™ Plus. Disponível em <<https://www.jnjmedtech.com/pt-br/product/stratafix-symmetric-pds-plus>> Acesso em 04.02.24.

FABRES, C.; AVILES, G.; DE LA JARA, C.; ESCALONA, J.; MUÑOZ, J. F.; MACKENA, A.; CARLOS FERNÁNDEZ, MD, FERNANDO ZEGERS-HOCHSCHILD, M.; EMILIO FERNÁNDEZ, M. The Cesarean Delivery Scar Pouch Implications, Clinical Correlation, Diagnostic Sonography, Between Transvaginal. **J Ultrasound Med**, v. 22, p. 695–700, 2003. doi10.7863/jum.2003.22.7.695.

FABRES, C.; ARRIAGADA, P.; FERNÁNDEZ, C.; MACKENNA, A.; ZEGERS, F.; FERNÁNDEZ, E. Surgical treatment and follow-up of women with intermenstrual bleeding due to cesarean section scar defect. **Journal of Minimally Invasive Gynecology**, v. 12, n. 1, p. 25–28, 2005. doi10.1016/j.jmig.2004.12.023.

FATEHNEJAD, M.; HADIZADEH, A.; TAYEBI, A.; AYATI, A.; MARJANI, N.; GHESHLAGHI, P.; ASGARI, Z.; HOSSEINI, R. Assessment of the clinical outcomes and complications of hysteroscopic and laparoscopic approaches in the treatment of symptomatic isthmocele: An observational study. **International Journal of Gynecology and Obstetrics**, n. March, p. 965–971, 2023. doi10.1002/ijgo.14926.

FELDMAN, N.; MAYMON, R.; JAUNIAUX, E.; MANOACH, D.; MOR, M.; MARCZAK, E.; MELCER, Y. Prospective Evaluation of the Ultrasound Signs Proposed for the Description of Uterine Niche in Nonpregnant Women. **Journal of Ultrasound in Medicine**, v. 41, n. 4, p. 917–923, 1 abr. 2022. doi10.1002/jum.15776.

FIOCCHI, F.; PETRELLA, E.; NOCETTI, L.; CURRÀ, S.; LIGABUE, G.; COSTI, T.; TORRICELLI, P.; FACCHINETTI, F. Transvaginal ultrasound assessment of uterine scar after previous caesarean section: comparison with 3T-magnetic resonance diffusion tensor imaging. **Radiologia Medica**, v. 120, n. 2, p. 228–238, 2015. doi10.1007/s11547-014-0431-y.

FLORIO, P.; GUBBINI, G.; MARRA, E.; DORES, D.; NASCETTI, D.; BRUNI, L.; BATTISTA, R.; MONCINI, I.; FILIPPESCHI, M.; PETRAGLIA, F. A retrospective case-control study comparing hysteroscopic resection versus hormonal modulation in treating menstrual disorders due to isthmocele. **Gynecological Endocrinology**, v. 27, n. 6, p. 434–438, 2011. doi10.3109/09513590.2010.495431.

GAMA, E. C.; PORTOCARRERO-SANCHEZ, C. Associação entre a técnica de fechamento uterino na cesárea e a istmocele: uma visão global. **Femina**, v. 50, n. 4, p. 240–5, 2022.

GARDEIL, F.; DALY, S.; TURNER, M. J. Uterine rupture in pregnancy reviewed. **European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology**, v. 56, n. 2, p. 107–110, 1994. doi10.1016/0028-2243(94)90265-8.

GENCER, F. K.; DINCGEZ, B.; YUKSEL, S. Levonorgestrel-Releasing Intrauterine Device Use Can Be a Treatment Option in Symptomatic Patients with Isthmocele. **Reproductive Sciences**, v. 29, n. 10, p. 2977–2982, 1 out. 2022. doi10.1007/s43032-022-00976-1.

- GEZER, Ş.; DARYAL, A. S.; AKSOY, L. Effects of endometrial versus non-endometrial suturing on isthmocele development; a randomized controlled trial. **Journal of Gynecology Obstetrics and Human Reproduction**, v. 53, n. 5, p. 1–6, 2024. doi10.1016/j.jogoh.2024.102758.
- GHOLITABAR, M.; ULLMAN, R.; JAMES, D.; GRIFFITHS, M. Caesarean section: Summary of updated NICE guidance. **BMJ (Online)**, v. 343, n. 7833, p. 1111–1113, 2011. doi10.1136/bmj.d7108.
- GILLIAN, M.; ROSENBERG, D.; DAVIS, F. The likelihood of placenta previa with greater number of cesarean deliveries and higher parity. **Obstetrics and Gynecology**, v. 99, n. 6, p. 976–980, 2002. doi10.1016/s0029-7844(02)02002-1.
- GKEGKES, I. D.; PSOMIADOU, V.; MINIS, E.; IAVAZZO, C. **Journal of Robotic Surgery** Springer Nature, , doi10.1007/s11701-022-01502-w. doi10.1007/s11701-022-01502-w.
- GLAVIND, J.; MADSEN, L. D.; ULDBJERG, N.; DUEHOLM, M. Ultrasound evaluation of Cesarean scar after single- and double-layer uterotomy closure: A cohort study. **Ultrasound in Obstetrics and Gynecology**, v. 42, n. 2, p. 207–212, ago. 2013. doi10.1002/uog.12376.
- GLAVIND, J.; MADSEN, L. D.; ULDBJERG, N.; DUEHOLM, M. Cesarean section scar measurements in non-pregnant women using three-dimensional ultrasound: A repeatability study. **European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology**, v. 201, p. 65–69, 1 jun. 2016. doi10.1016/j.ejogrb.2016.03.019.
- GLAVIND, J.; FORMAN, A.; JOHANSEN, M. J.; ULDBJERG, N.; HVIDMAN, L.; BOR, I. P. Niche development after closure of caesarean uterotomy by conventional double-suture or modified single-suture technique (NICUM): A randomized trial. **Reproductive, Female and Child Health**, v. 2, n. 3, p. 124–132, 2023. doi10.1002/rfc2.39.
- GOLDENBERG, M.; TIMOR, I.; MASHIACH, R.; COHEN, S.; SASSON, A. M. Pregnancy following cesarean scar defect (niche) repair: a cohort study. **Archives of Gynecology and Obstetrics**, v. 306, n. 5, p. 1581–1586, 1 nov. 2022. doi10.1007/s00404-022-06688-w.
- GOZZI, P.; HEES, K. A.; BERG, C.; DAVID, M.; WERNECKE, K. D.; HELLMEYER, L.; SCHLEMBACH, D. Frequency and associated symptoms of isthmoceles in women 6 months after caesarean section: a prospective cohort study. **Archives of Gynecology and Obstetrics**, v. 307, n. 3, p. 841–848, 1 mar. 2023. doi10.1007/s00404-022-06822-8.
- GREENBERG, J. A.; CLARK, R. M. Advances in Suture Material for Obstetric and Gynecologic Surgery. **REVIEWS IN OBSTETRICS & GYNECOLOGY TECHNOLOGY REVIEW**, v. 2, n. 3, p. 146–158, 2009. doi10.3909/riog0086.
- GREENBERG, J. A.; GOLDMAN, R. H. Barbed Suture: A Review of the Technology and Clinical Uses in Obstetrics and Gynecology. **Rev Obstet Gynecol**, v. 6, n. 4, p. 107–115, 2013. doi10.3909/riog0231.

GROUP., C. COLLABORATIVE. Caesarean section surgical techniques: 3 year follow-up of the CORONIS fractional, factorial, unmasked, randomised controlled trial. **The Lancet**, v. 388, n. 10039, p. 62–72, 2 jul. 2016. doi10.1016/s0140-6736(16)00204-x.

GUISE, J.-M.; DENMAN, M. A.; EMEIS, C.; MARSHALL, N.; WALKER, M.; FU, R.; JANIK, R.; NYGREN, P.; EDEN, K. B.; MCDONAGH, M. Vaginal Birth After Cesarean. **Obstetrics & Gynecology**, v. 115, n. 6, p. 1267–1278, 2010. doihttps://doi.org/10.1097/aog.0b013e3181df925f.

GUPTA, T.; SINGAL, K.; GUPTA, N.; KOHLI, S.; KANYAL, M. Comparative Study of USG and MRI in Evaluation of Isthmocele. **Journal of Obstetrics and Gynecology of India**, v. 71, n. 3, p. 292–296, 1 jun. 2021. doi10.1007/s13224-021-01433-w.

GUROL-URGANCI, I.; BOU-ANTOUN, S.; LIM, C. P.; CROMWELL, D. A.; MAHMOOD, T. A.; TEMPLETON, A.; VAN DER MEULEN, J. H. Impact of Caesarean section on subsequent fertility: a systematic review and meta-analysis. **Human reproduction (Oxford, England)**, v. 28, n. 7, p. 1943–1952, 2013. doi10.1093/humrep/det130.

GYAMFI, C.; JUHASZ, G.; GYAMFI, P.; BLUMENFELD, Y.; STONE, J. L. Single-versus double-layer uterine incision closure and uterine rupture. **Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine**, v. 19, n. 10, p. 639–643, 1 out. 2006. doi10.1080/14767050600849383.

HALOUANI, A.; DIMASSI, K.; BEN MANSOUR, A.; TRIKI, A. Impact of purse-string uterine suture on scar healing after a cesarean delivery: a randomized controlled trial. **American Journal of Obstetrics and Gynecology MFM**, v. 5, n. 7, p. 100992, 2023. doi10.1016/j.ajogmf.2023.100992.

HAMAR, B. D.; SABER, S. B.; CACKOVIC, M.; MAGLOIRE, L. K.; PETTKER, C. M.; ABDEL-RAZEQ, S. S.; ROSENBERG, V. A.; BUHIMSCHI, I. A.; BUHIMSCHI, C. S. Ultrasound Evaluation of the Uterine Scar After Cesarean Delivery. **Obstetrics & Gynecology**, v. 110, n. 4, p. 808–813, 2007. doi10.1097/01.aog.0000284628.29796.80.

HANACEK, J.; VOJTECH, J.; URBANKOVA, I.; KRČMAR, M.; KŘEPELKA, P.; FEYEREISL, J.; KROFTA, L. Ultrasound cesarean scar assessment one year postpartum in relation to one- or two-layer uterine suture closure. **Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica**, v. 99, n. 1, p. 69–78, 1 jan. 2020. doi10.1111/aogs.13714.

HARGUNANI, S.; BHATTACHARJEE, N.; BAL, H.; KOLATE, D.; VADITHALA, V. From Diagnosis to Delivery : Navigating Pregnancy With an Isthmocele. **Cureus**, v. 16, n. 8, p. 6–11, 2024. doi10.7759/cureus.66182.

HARJEE, R.; KHINDA, J.; BEDAIWY, M. A. **Journal of Minimally Invasive Gynecology** Elsevier B.V., , doi10.1016/j.jmig.2021.03.012. doi10.1016/j.jmig.2021.03.012.

- HAYAKAWA, H.; ITAKURA, A.; MITSUI, T.; OKADA, M.; SUZUKI, M.; TAMAKOSHI, K.; KIKKAWA, F. Methods for myometrium closure and other factors impacting effects on cesarean section scars of the uterine segment detected by the ultrasonography. **Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica**, v. 85, n. 4, p. 429–434, mar. 2006. doi10.1080/00016340500430436.
- HE, C.; XIA, W.; YAN, L.; WANG, Y.; TIAN, Y.; MOL, B. W.; ZHANG, J.; HUIRNE, J. A. F. Fertility outcomes after hysteroscopic niche resection compared with expectant management in women with a niche in the uterine cesarean scar. **European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology**, v. 284, p. 136–142, 1 maio 2023. doi10.1016/j.ejogrb.2023.03.009.
- HERAIZ, A. I.; IBRAHEM, M. A.; HAMED, B. Sonohysterographic Evaluation of Cesarean Scar Defect after Purse-String versus Double-Layer Uterine Closure Techniques: A Randomized Controlled Trial. **Egyptian Journal of Hospital Medicine**, v. 89, n. 1, p. 5367–5375, 2022. doi10.21608/ejhm.2022.263571.
- HESSELMAN, S.; HÖGBERG, U.; EKHOLM-SELLING, K.; RÅSSJO, E. B.; JONSSON, M. The risk of uterine rupture is not increased with single- compared with double-layer closure: A Swedish cohort study. **BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology**, v. 122, n. 11, p. 1535–1541, 2014. doi10.1111/1471-0528.13015.
- HIGUCHI, A.; TSUJI, S.; NOBUTA, Y.; NAKAMURA, A.; KATSURA, D.; AMANO, T.; KIMURA, F.; TANIMURA, S.; MURAKAMI, T. Histopathological evaluation of cesarean scar defect in women with cesarean scar syndrome. **Reproductive Medicine and Biology**, v. 21, n. 1, p. 1–6, 1 jan. 2022. doi10.1002/rmb2.12431.
- HINTERLEITNER, L.; KISS, H.; OTT, J. The impact of cesarean section on female fertility: A narrative review. **Clinical and Experimental Obstetrics and Gynecology**, v. 48, n. 4, p. 781–786, 2021. doi10.31083/j.ceog4804125.
- HONG, J. Y.; KIM, H. Y. H. J.; CHO, G. J.; AHN, K. H.; HONG, S. C.; OH, M. J.; KIM, H. Y. H. J.; BAEK, H. S. Safety and efficacy of knotless barbed suture in cesarean section using postpartum ultrasound: a retrospective cohort study. **Clinical and Experimental Obstetrics and Gynecology**, v. 49, n. 2, 1 fev. 2022. doi10.31083/j.ceog4902041.
- HOSSEINI, R.; MANSOORLI, S.; PIRJANI, R.; ESLAMIAN, L.; RABIEE, M. A comparison of the effects of Two suture materials on isthmocele formation: A cohort study. **Journal of Gynecology Obstetrics and Human Reproduction**, v. 50, n. 4, p. 101933, 2021. doi10.1016/j.jogoh.2020.101933.
- HSU, I.; HSU, L.; DORJEE, S.; HSU, C. C. Bacterial colonization at caesarean section defects in women of secondary infertility: an observational study. **BMC Pregnancy and Childbirth**, v. 22, n. 1, 1 dez. 2022. doi10.1186/s12884-022-04471-y.
- HUANG, D.; OTHIENO, A.; LEHRMAN, E. D.; ITO, T. Repair of Isthmocele Following Embolization of Uterine Arteriovenous Malformation. **The Journal of Minimally Invasive Gynecology**, v. 30, n. 12, p. 948–949, 2023. doi10.1016/j.jmig.2023.10.002.

HUO, S.; SHEN, L.; JU, Y.; LIU, K.; LIU, W. Treatments for cesarean scar pregnancy: 11-year experience at a medical center. **Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine**, v. 36, n. 1, 2023. doi10.1080/14767058.2022.2162818.

IANNONE, P.; NENCINI, G.; BONACCORSI, G.; MARTINELLO, R.; PONTRELLI, G.; SCIOSCIA, M.; NAPPI, L.; GRECO, P.; SCUTIERO, G. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetricia** Georg Thieme Verlag, , doi10.1055/s-0038-1676109. doi10.1055/s-0038-1676109.

INCEDERE, A.; KANDEMIR, S.; DOGAN, O. E. Comparison of different uterine incision closure methods used in cesarean section in terms of postoperative cesarean incision scar thickness and isthmocele formation: A prospective, randomized study. **Clinical and Experimental Obstetrics and Gynecology**, v. 48, n. 6, p. 1448–1453, 15 dez. 2021. doi10.31083/j.ceog4806228.

ISHIKAWA, H.; SAITO, Y.; KOGA, K.; SHOZU, M. Reproductive outcomes following abdominal repair for cesarean scar defect in women who desire subsequent pregnancies: A single-center retrospective study. **European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology**, v. 291, n. September, p. 141–147, 2023. doi10.1016/j.ejogrb.2023.10.023.

JASMINA, K. S.; SWETA, B.; SUDIPTA, S. A prospective study on risk factors associated with the development of isthmocele after caesarean section. **Journal of Ultrasound**, n. 0123456789, 2024. doi10.1007/s40477-024-00919-3.

JASTROW, N.; DEMERS, S.; CHAILLET, N.; GIRARD, M.; GAUTHIER, R. J.; PASQUIER, J. C.; ABDOUS, B.; VACHON-MARCEAU, C.; MARCOUX, S.; IRION, O.; BRASSARD, N.; BOULVAIN, M.; BUJOLD, E. Lower uterine segment thickness to prevent uterine rupture and adverse perinatal outcomes: a multicenter prospective study. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 215, n. 5, p. 604.e1-604.e6, 2016. doi10.1016/j.ajog.2016.06.018.

JAUNIAUX, E.; COLLINS, S. L.; JURKOVIC, D.; BURTON, G. J. Accreta placentation: a systematic review of prenatal ultrasound imaging and grading of villous invasiveness. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 215, n. 6, p. 712–721, 2016. doi10.1016/j.ajog.2016.07.044.

JAUNIAUX, E.; ZOSMER, N.; DE BRAUD, L. V.; ASHOOR, G.; ROSS, J.; JURKOVIC, D. Development of the utero-placental circulation in cesarean scar pregnancies: a case-control study. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 226, n. 3, p. 399.e1-399.e10, 1 mar. 2022. doi10.1016/j.ajog.2021.08.056.

JIANG, Y.; QIAO, X.; LI, T.; WEN, J.; LUO, H. Comparison of ultrasonic diagnosis of cesarean scar defects at different timepoints following cesarean section. **Quantitative Imaging in Medicine and Surgery**, v. 14, n. 8, p. 5490–5498, 2024. doi10.21037/qims-24-531.

JOHNSON & JOHNSON, Med Tech. Step-by-Step Guide to Wound Closure using STRATAFIX in Open Surgery. **YouTube**, 17 de mar. de 2023. Disponível em: <https://www.youtube.com/watch?v=fEb0NahUUXM>

JORDANS, I. P. M.; DE LEEUW, R. A.; STEGWEE, S. I.; AMSO, N. N.; BARRI-SOLDEVILA, P. N.; VAN DEN BOSCH, T.; BOURNE, T.; BRÖLMANN, H. A. M.; DONNEZ, O.; DUEHOLM, M.; HEHENKAMP, W. J. K.; JASTROW, N.; JURKOVIC, D.; MASHIACH, R.; NAJI, O.; STREULI, I.; TIMMERMAN, D.; VAN DER VOET, L. F.; HUIRNE, J. A. F. Sonographic examination of uterine niche in non-pregnant women: a modified Delphi procedure. **Ultrasound in Obstetrics and Gynecology**, v. 53, n. 1, p. 107–115, 2019. doi10.1002/uog.19049.

JURKOVIC, D.; HILLABY, K.; WOELFER, B.; LAWRENCE, A.; SALIM, R.; ELSON, C. J. First-trimester diagnosis and management of pregnancies implanted into the lower uterine segment Cesarean section scar. **Ultrasound in Obstetrics and Gynecology**, v. 21, n. 3, p. 220–227, 1 mar. 2003. doi10.1002/uog.56.

KAELIN AGTEN, A.; CALI, G.; MONTEAGUDO, A.; OVIEDO, J.; RAMOS, J.; TIMOR-TRITSCH, I. The clinical outcome of cesarean scar pregnancies implanted “on the scar” versus “in the niche”. **American journal of obstetrics and gynecology**, v. 216, n. 5, p. 510.e1-510.e6, maio 2017. doi10.1016/j.ajog.2017.01.019.

KALEM, Z.; KAYA, A. E.; BAKIRARAR, B.; BASBUG, A.; KALEM, M. N. An Optimal Uterine Closure Technique for Better Scar Healing and Avoiding Isthmocele in Cesarean Section: A Randomized Controlled Study. **Journal of Investigative Surgery**, v. 34, n. 2, p. 148–156, 2021. doi10.1080/08941939.2019.1610530.

KAMEL, R.; KAELIN AGTEN, A.; NOEL, L.; EISSA, T.; SHARAF, M.; NEGM, S.; THILAGANATHAN, B. Position and integrity of the uterine scar is determined by cervical dilation at the time of Caesarean section. **Ultrasound in obstetrics & gynecology : the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology**, abr. 2020. doi10.1002/uog.22053.

KARPATHIOU, G.; CHAULEUR, C.; DRIDI, M.; BAILLARD, P.; CORSINI, T.; DUMOLLARD, J. M.; PEOC'H, M. Histologic Findings of Uterine Niches. **American Journal of Clinical Pathology**, v. 154, n. 5, p. 645–655, 1 jun. 2020. doi10.1093/ajcp/aqaa080.

KATAOKA, S.; TANUMA, F.; IWAKI, Y.; IWAKI, K.; FUJII, T.; FUJIMOTO, T. Comparison of the primary cesarean hysterotomy scars after single- and double-layer interrupted closure. **Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica**, v. 95, n. 12, p. 1352–1358, 1 dez. 2016. doi10.1111/aogs.13015.

KLEIN MEULEMAN, S. J. M.; MURJI, A.; VAN DEN BOSCH, T.; DONNEZ, O.; GRIMBIZIS, G.; SARIDOGAN, E.; CHANTRAINE, F.; BOURNE, T.; TIMMERMAN, D.; HUIRNE, J. A. F.; DE LEEUW, R. A. Definition and Criteria for Diagnosing Cesarean Scar Disorder. **JAMA Network Open**, v. 6, n. 3, p. E235321, 2023a. doi10.1001/jamanetworkopen.2023.5321.

KLEIN MEULEMAN, S. J. M.; MIN, N.; HEHENKAMP, W. J. K.; POST UITERWEER, E. D.; HUIRNE, J. A. F.; DE LEEUW, R. A. The definition, diagnosis, and symptoms of the uterine niche – A systematic review. **Best Practice and Research: Clinical Obstetrics and Gynaecology**, v. 90, 1 ago. 2023b. doi10.1016/j.bpobgyn.2023.102390.

KOBAYASHI, H.; IMANAKA, S. Reevaluating the variation of cesarean scar defect. **Journal of Obstetrics and Gynaecology Research**, n. October, p. 1–9, 2024. doi10.1111/jog.16137.

KOK, N.; WIERSMA, I. C.; OPMEER, B. C.; GRAAF, I. M. D. E.; MOL, B. W.; PAJKRT, E. Sonographic measurement of lower uterine segment thickness to predict uterine rupture during a trial of labor in women with previous Cesarean section : a meta-analysis. **Ultrasound Obstet Gynecol**, v. 42, n. March, p. 132–139, 2013. doi10.1002/uog.12479.

KREMER, T. G.; GHIORZI, I. B.; DIBI, R. P. Isthmocele: An overview of diagnosis and treatment. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 65, n. 5, p. 714–721, jun. 2019. doi10.1590/1806-9282.65.5.714.

KRISTOSCHEK, J. H.; MOREIRA DE SÁ, R. A.; DA SILVA, F. C.; VELLARDE, G. C. Avaliação ultrassonográfica da involução uterina no puerpério precoce. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetricia**, v. 39, n. 4, p. 149–154, 2017. doi10.1055/s-0037-1601418.

KULSHRESTHA, V.; AGARWAL, N.; KACHHAWA, G. Post-caesarean Niche (Isthmocele) in Uterine Scar: An Update. **Journal of Obstetrics and Gynecology of India**, v. 70, n. 6, p. 440–446, 1 dez. 2020. doi10.1007/s13224-020-01370-0.

LAWRENZ, B.; MELADO, L.; GARRIDO, N.; COUGHLAN, C.; MARKOVA, D.; FATEMI, H. Isthmocele and ovarian stimulation for IVF: Considerations for a reproductive medicine specialist. **Human Reproduction**, v. 35, n. 1, p. 89–99, 2020. doi10.1093/humrep/dez241.

LIN, Y.; LAI, S.; HUANG, J.; DU, L. The Efficacy and Safety of Knotless Barbed Sutures in the Surgical Field: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. **Scientific Reports**, v. 6, 23 mar. 2016. doi10.1038/srep23425.

LOFRUMENTO, D.; NARDO, M.; FALCO, M.; LIETO, A. Uterine Wound Healing: A Complex Process Mediated by Proteins and Peptides. **Current Protein & Peptide Science**, v. 18, n. 2, p. 125–128, 2016. doi10.2174/1389203717666160322145939.

LUDWIN, A.; MARTINS, W. P.; LUDWIN, I. Evaluation of uterine niche by three-dimensional sonohysterography and volumetric quantification: techniques and scoring classification system. **Ultrasound in obstetrics & gynecology : the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology**, v. 53, n. 1, p. 139–143, 1 jan. 2019. doi10.1002/uog.19181.

LYDON-ROCHELLE, M.; HOLT, V. L.; EASTERLING, T. R.; MARTIN, D. P. Risk of uterine rupture during labor among women with a prior cesarean delivery. **N Engl J Med**, v. 345, n. 1, p. 3–8, 2001. doi10.1056/nejm200107053450101.

MAHGOUB, S.; GABRIELE, V.; FALLER, E.; LANGER, B.; WATTIEZ, A.; LECOINTRE, L.; AKLADIOS, C. Cesarean Scar Ectopic Pregnancy: Laparoscopic Resection and Total Scar Dehiscence Repair. **Journal of Minimally Invasive Gynecology**, v. 25, n. 2, p. 297–298, 2018. doi10.1016/j.jmig.2017.01.022.

MAKI, J.; MITOMA, T.; Ooba, H.; NAKATO, H.; MISHIMA, S.; TANI, K.; ETO, E.; YAMAMOTO, D.; YAMAMOTO, R.; KAI, K.; TAMADA, T.; AKAMATSU, K.; KAAWANISHI, K.; MASUYAMA, H. Barbed versus conventional sutures for cesarean uterine scar defects: A randomized clinical trial. **American Journal of Obstetrics & Gynecology MFM**, v. 107, n. August 2021, p. 101431, 2024. doi10.1016/j.ajogmf.2024.101431.

MANNINI, L.; SORBI, F.; GHIZZONI, V.; MASINI, G.; FAMBRINI, M.; NOCI, I. Spontaneous unscarred uterine rupture at 15 weeks of pregnancy: A case report. **Ochsner Journal**, v. 16, n. 4, p. 545–547, 2016.

MARBIN, S.; STEPHEN, F.; DRUYAN, BRIAN; HOFFMANN, EVA; MARUDO, CATHERINE; CHAPALAMADUGU, M.; TRUONG, K.; GAJAKAS, N.; YARBOROUGH, C.; SARRIS, G.; HUNT, K.; MANTERO, M.; PATRIZIO, P.; CARUGNO, JOSE; SFAKIANAKI, A. K. 240 Isthmocele in patients with history of cesarean delivery followed by pregnancy complicated with placenta accreta. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 230, n. 1, p. S142, 2024. doi10.1016/j.ajog.2023.11.262.

MARCHAND, G. J.; MASOUD, A.; KING, A.; RUTHER, S.; BRAZIL, G.; ULIBARRI, H.; PARISE, J.; ARROYO, A.; CORIELL, C.; GOETZ, S.; CHRISTENSEN, A.; SAINZ, K. Effect of single-and double-layer cesarean section closure on residual myometrial thickness and isthmocele-a systematic review and meta-analysis. **Turkish Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 18, n. 4, p. 322–332, 1 dez. 2021. doi10.4274/tjod.galenos.2021.71173.

MARCHANT, I.; LESSARD, L.; BERGERON, C.; JASTROW, N.; GAUTHIER, R.; GIRARD, M.; GUERBY, P.; VACHON-MARCEAU, C.; MAHEUX-LACROIX, S.; BUJOLD, E. Measurement of Lower Uterine Segment Thickness to Detect Uterine Scar Defect: Comparison of Transabdominal and Transvaginal Ultrasound. **Journal of Ultrasound in Medicine**, v. 42, n. 7, p. 1491–1496, 1 jul. 2023. doi10.1002/jum.16161.

MARJOLEIN BIJ DE VAATE, A. J.; LINSKENS, I. H.; VAN DER VOET, L. F.; TWISK, J. W. R. R.; BRÖLMANN, H. A. M. M.; HUIRNE, J. A. F. F. Reproducibility of three-dimensional ultrasound for the measurement of a niche in a caesarean scar and assessment of its shape. **European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology**, v. 188, p. 39–44, 1 maio 2015. doi10.1016/j.ejogrb.2015.02.018.

MAROTTA, M.; DONNEZ, J.; SQUIFFLET, J.; JADOUL, P.; DARII, N.; DONNEZ, O. Laparoscopic Repair of Post-Cesarean Section Uterine Scar Defects Diagnosed in Nonpregnant Women. **The Journal of Minimally Invasive Gynecology**, v. 20, n. 3, p. 386–391, 2013. doi10.1016/j.jmig.2012.12.006.

MASSIMO, C.; CAROLINA, D.; MATTEO, S.; LUDOVICA, B.; ROBERTA, V.; GIORGIA, G.; IACOPO, T.; STEFANO, S.; MARIA, F. S. Reproductive outcomes after vaginal repair of isthmocele: A preliminary study and systematic review of the literature. **European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology**, v. 296, n. February, p. 163–169, 2024. doi10.1016/j.ejogrb.2024.02.025.

- MAUDOT, C.; DEBRAS, E.; LAURENT-BELLUE, A.; DUPEUX, M.; CHARTIER, S.; PREVOST, S.; BEAUCOTÉ, V.; CHAVATTE-PALMER, P.; GOUSSAULT CAPMAS, P. Caesarean section scar: Histological analysis on hysterectomy specimen. A pilot study. **European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology**, v. 303, n. October, p. 236–243, 2024. doi10.1016/j.ejogrb.2024.10.048.
- MBARKI, W.; BETTAIEB, H.; SOUAYEH, N.; LAABIDI, I.; ROUIS, H.; HALOUANI, S.; BOUFARGHINE, R.; BOUYAHIA, M.; BOUHMIDA, R.; OUEDERNI, M.; BEN AMOR, A.; CHERMITI, A.; LAAMIRI, H.; LIKA, A.; CHAIBI, I.; OUESLATI, H.; HSAYAOU, N.; MBARKI, C. Evaluation of Triclosan coated suture in obstetrical surgery: A prospective randomized controlled study (NCT05330650). **PLOS ONE**, v. 17, n. 12 December, p. 1–10, 2022. doi10.1371/journal.pone.0278939.
- MCGRATTAN, M.; KOBLYANSKII, A.; THIEL, P.; SOLNIK, M. J.; MURJI, A. The presentation and management of cesarean scar defects: an updated review on an evolving diagnosis. **Current Opinion in Obstetrics and Gynecology**, v. 35, n. 4, p. 368–376, 1 ago. 2023. doi10.1097/gco.0000000000000882.
- MENSI, L.; RICCABONI, A.; ALAGNA, F.; FILIPPI, F.; BENAGLIA, L.; RESCHINI, M.; SOMIGLIANA, E.; VERCELLINI, P. Prevalence and clinical effect of caesarean scar defects in women undergoing IVF. **Reproductive BioMedicine Online**, v. 47, n. 4, p. 1–7, 2023. doi10.1016/j.rbmo.2023.05.012.
- MERCIER, M.; MENEU, A.; TESSON, C.; LASSEL, L.; LE LOUS, M.; ENDERLE, I. Retrospective evaluation of labor induction with scar uterus at the university hospital of Rennes. **Journal of Gynecology Obstetrics and Human Reproduction**, v. 52, n. 9, 2023. doi10.1016/j.jogoh.2023.102641.
- MOHR-SASSON, A.; DADON, T.; BRANDT, A.; SHATS, M.; AXCELROD, M.; MEYER, R.; ZAJICEK, M.; HAAS, J.; MASHIACH, R. The association between uterine scar defect (niche) and the presence of symptoms. **Reproductive BioMedicine Online**, v. 47, n. 2, p. 1–8, 1 ago. 2023. doi10.1016/j.rbmo.2023.04.012.
- MORLANDO, M.; BUCA, D.; TIMOR-TRITSCH, I.; CALI, G.; PALACIOS-JARAQUEMADA, J.; MONTEAGUDO, A.; KHALIL, A.; CENNAMO, C.; LA MANNA, V.; LIBERATI, M.; D'AMICO, A.; NAPPI, L.; COLACURCI, N.; D'ANTONIO, F. Reproductive outcome after cesarean scar pregnancy: A systematic review and meta-analysis. **Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica**, v. 99, n. 10, p. 1278–1289, out. 2020. doi10.1111/aogs.13918.
- MORRIS, H. 3. (Histologia) Morris H. Surgical pathology of the lower uterine segment caesarean. **International Journal of Gynecological Pathology**, v. 14, p. 16–20, 1995. doi10.1097/00004347-199501000-00004.
- MORRIS, J. M.; ROMANSKI, P. A.; HARRIS, B. S. Mind the gap — isthmoceles and infertility. **Fertility and Sterility**, v. 119, n. 2, p. 326–327, 2023. doi10.1016/j.fertnstert.2022.12.006.
- MURJI, A.; SANDERS, A. P.; MONTEIRO, I.; HAIDERBHAI, S.; MATELSKI, J.; WALSH, C.; ABBOTT, J. A.; MUNRO, M. G.; MAHEUX-LACROIX, S. **Fertility and Sterility** Elsevier Inc., , doi10.1016/J.FERTNSTERT.2022.06.031. doi10.1016/j.fertnstert.2022.06.031.

MUTLU, A. E. Assessment of in vitro fertilization outcomes after hysteroscopic isthmoplasty in recurrent implantation failure. **Journal of Obstetrics and Gynaecology Research**, v. 48, n. 7, p. 1829–1835, 1 jul. 2022. doi10.1111/jog.15317.

NGUYEN, A. D.; NGUYEN, H. T. T.; DUONG, G. T. T.; PHAN, T. T. H.; DO, D. T.; TRAN, D. A.; NGUYEN, T. K. T. B.; NGUYEN, T. K. T. B.; VILLE, Y. Improvement of symptoms after hysteroscopic isthmoplasty in women with abnormal uterine bleeding and expected pregnancy: A prospective study. **Journal of Gynecology Obstetrics and Human Reproduction**, v. 51, n. 3, 1 mar. 2022. doi10.1016/j.jogoh.2022.102326.

NIJJAR, S.; JAUNIAUX, E.; JURKOVIC, D. Definition and diagnosis of cesarean scar ectopic pregnancies. **Best Practice and Research: Clinical Obstetrics and Gynaecology**, v. 89, 1 jul. 2023. doi10.1016/j.bpobgyn.2023.102360.

NOBUTA, Y.; TSUJI, S.; KITAZAWA, J.; HANADA, T.; NAKAMURA, A.; ZEN, R.; AMANO, T.; MURAKAMI, T. Decreased Fertility in Women with Cesarean Scar Syndrome Is Associated with Chronic Inflammation in the Uterine Cavity. **Tohoku Journal of Experimental Medicine**, v. 258, n. 3, p. 237–242, 2022. doi10.1620/tjem.2022.j082.

ODEH, M.; KARWANI, R.; SCHNAIDER, O.; WOLF, M.; BORNSTEIN, J. Dehiscence of cesarean section scar during pregnancy and delivery - Risk factors. **Ginekologia Polska**, v. 91, n. 9, p. 539–543, 2020. doi10.5603/gp.2020.0086.

OFILI-YEBOVI, D.; BEN-NAGI, J.; SAWYER, E.; YAZBEK, J.; LEE, C.; GONZALEZ, J.; JURKOVIC, D. Deficient lower-segment Cesarean section scars: Prevalence and risk factors. **Ultrasound in Obstetrics and Gynecology**, v. 31, n. 1, p. 72–77, jan. 2008. doi10.1002/uog.5200.

OGAWA, K.; JWA, S. C.; MORISAKI, N.; SAGO, H. Risk factors and clinical outcomes for placenta accreta spectrum with or without placenta previa. **Archives of Gynecology and Obstetrics**, v. 305, n. 3, p. 607–615, 2022. doi10.1007/s00404-021-06189-2.

PEKAR-ZLOTIN, M.; MAYMON, R.; NIMRODI, M.; ZUR-NAAMAN, H.; MELCER, Y. Evaluation of Cesarean section scar using saline-infusion sonography in women with previous Cesarean scar pregnancy. **Ultrasound in Obstetrics & Gynecology**, n. November 2023, 2023. doi10.1002/uog.27540.

PELEG, D.; AHMAD, R. S.; WARSOFF, S. L.; MARCUS-BRAUN, N.; SCIAKY-TAMIR, Y.; BEN SHACHAR, I. A randomized clinical trial of knotless barbed suture vs conventional suture for closure of the uterine incision at cesarean delivery. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 218, n. 3, p. 343.e1-343.e7, 1 mar. 2018. doi10.1016/j.ajog.2018.01.043.

PIRIYEV, E.; SCHIERMEIER, S.; RÖMER, T. Laparoscopic Isthmocele (Niche) Correction as prevention in patients with fertility desire. **Ginekologia Polska**, v. 93, n. 12, p. 954–961, 2022. doi10.5603/gp.a2021.0250.

POIDEVIN, L. O. S. Histopathology of caesarean section wounds. **Journal of Obstetrics & Gynaecology**, v. 68, n. 6, p. 1025–1029, 1961a. doi10.1111/j.1471-0528.1961.tb02859.x.

POIDEVIN, L. O. S. The value of hystero-graphy in the prediction of cesarean section wound defects. **American journal of obstetrics and gynecology**, v. 81, n. 1, p. 67–71, 1 jan. 1961b. doi10.1016/s0002-9378(16)36308-6.

POMORSKI, M.; FUCHS, T.; ROSNER-TENEROWICZ, A.; ZIMMER, M. Standardized ultrasonographic approach for the assessment of risk factors of incomplete healing of the cesarean section scar in the uterus. **European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology**, v. 205, p. 141–145, 1 out. 2016. doi10.1016/j.ejogrb.2016.08.032.

POMORSKI, M.; FUCHS, T.; ZIMMER, M. Prediction of uterine dehiscence using ultrasonographic parameters of cesarean section scar in the nonpregnant uterus: a prospective observational study. **BMC pregnancy and childbirth**, v. 14, p. 365, out. 2014. doi10.1186/s12884-014-0365-3.

QAYUM, K.; KAR, I.; SOFI, J.; PANNEERSELVAM, H. Single- Versus Double-Layer Uterine Closure After Cesarean Section Delivery: A Systematic Review and Meta-Analysis. **Cureus**, 30 set. 2021. doi10.7759/cureus.18405.

RAIMONDO, G.; GRIFONE, G.; RAIMONDO, D.; SERACCHIOLI, R.; SCAMBIA, G.; MASCIULLO, V. Hysteroscopic Treatment of Symptomatic Cesarean-induced Isthmocele: A Prospective Study. **Journal of Minimally Invasive Gynecology**, v. 22, n. 2, p. 297–301, 1 fev. 2015. doi10.1016/j.jmig.2014.09.011.

RAISCHER, H. B.; MASSALHA, M.; ISKANDER, R.; IZHAKI, I.; SALIM, R. Knotless Barbed versus Conventional Suture for Closure of the Uterine Incision at Cesarean Delivery: A Systematic Review and Meta-analysis. **Journal of Minimally Invasive Gynecology**, v. 29, n. 7, p. 832–839, 2022. doi10.1016/j.jmig.2022.05.001.

RASHEEDY, R.; SAMMOUR, H.; ELKHOLY, A.; FADEL, E. Agreement between transvaginal ultrasound and saline contrast sonohysterography in evaluation of cesarean scar defect. **Journal of gynecology obstetrics and human reproduction**, v. 48, n. 10, p. 827–831, 1 dez. 2019. doi10.1016/j.jogoh.2019.05.013.

REGNARD, C.; NOSBUSCH, M.; FELLEMAN, C.; BENALI, N.; VAN RYSSELBERGHE, M.; BARLOW, P.; ROZENBERG, S. Cesarean section scar evaluation by saline contrast sonohysterography. **Ultrasound in obstetrics & gynecology : the official journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology**, v. 23, n. 3, p. 289–292, mar. 2004. doi10.1002/uog.999.

RIBEIRO, B.; BOTUCATU, P.; PAULO, S. **UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA “JÚLIO DE MESQUITA FILHO” FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA E ZOOTECNIA CAMPUS DE BOTUCATU COMPARAÇÃO DE TRÊS DIFERENTES SUTURAS COM FIO ABSORVÍVEL FARPADO OU MONOFILAMENTAR EM ENTERORRAFIA EM SUÍNOS.** [s.l.] Universidade de Botucatu, 2019.

ROBERGE, S.; CHAILLET, N.; BOUTIN, A.; MOORE, L.; JASTROW, N.; BRASSARD, N.; GAUTHIER, R. J.; HUDIC, I.; SHIPP, T. D.; WEIMAR, C. H. E.; FATUSIC, Z.; DEMERS, S.; BUJOLD, E. Single- versus double-layer closure of the hysterotomy incision during cesarean delivery and risk of uterine rupture. **International Journal of Gynecology and Obstetrics**, v. 115, n. 1, p. 5–10, 2011. doi10.1016/j.ijgo.2011.04.013.

ROBERGE, S.; BOUTIN, A.; CHAILLET, N.; MOORE, L.; JASTROW, N.; DEMERS, S.; BUJOLD, E. Systematic review of cesarean scar assessment in the nonpregnant state: Imaging techniques and uterine scar defect. **American Journal of Perinatology**, v. 29, n. 6, p. 465–472, 2012. doi10.1055/s-0032-1304829.

ROBERGE, S.; DEMERS, S.; GIRARD, M.; VIKHAREVA, O.; MARKEY, S.; CHAILLET, N.; MOORE, L.; PARIS, G.; BUJOLD, E. Impact of uterine closure on residual myometrial thickness after cesarean: A randomized controlled trial. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 214, n. 4, p. 507.e1-507.e6, 1 abr. 2016. doi10.1016/j.ajog.2015.10.916.

ROBERGE, S.; BUJOLD, E. Closure of uterus and the risk of uterine rupture. **BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology**, v. 122, n. 11, p. 1542, 2015. doi10.1111/1471-0528.13095.

ROSA, F.; PERUGIN, G.; SCHETTINI, D.; ROMANO, N.; ROMEO, S.; PODESTÀ, R.; GUASTAVINO, A.; CASALEGGIO, A.; GANDOLFO, N. Imaging findings of cesarean delivery complications: cesarean scar disease and much more. **Insights into Imaging**, v. 10, n. 1, 2019. doi10.1186/s13244-019-0780-0.

SACCONE, G.; DE ANGELIS, M. C.; ZIZOLFI, B.; GRAGNANO, E.; MUSONE, M.; ZULLO, F.; BIFULCO, G.; DI SPIEZIO SARDO, A. Monofilament vs multifilament suture for uterine closure at the time of cesarean delivery: a randomized clinical trial. **American Journal of Obstetrics and Gynecology MFM**, v. 4, n. 3, 1 maio 2022. doi10.1016/j.ajogmf.2022.100592.

ŞAHİN, B.; CURA ŞAHİN, G. The Effects of Uterine Closure Techniques Single Layer Locking, Modified Lembert, and Laterally Continuing Suture on Uterine Scar Development: A Cohort Research. **Journal of Clinical Obstetrics and Gynecology**, v. 34, n. 1, p. 10–18, 2024. doi10.5336/jcog.2023-98178.

SAKO, Y.; HIRATA, T.; MOMOEDA, M. Hysteroscopy-guided laparoscopic resection of a cesarean scar defect in 5 steps: the usefulness of nonperfusion hysteroscopy. **Fertility and Sterility**, v. 118, n. 6, p. 1196–1198, 1 dez. 2022. doi10.1016/j.fertnstert.2022.08.861.

SASSON, A. M.; CASTEL, E.; DADON, T.; BRANDT, A.; ETINGER, R.; COHEN, A.; ZAJICEK, M. The association of endometrial closure during cesarean section to the risk of developing uterine scar defect : a randomized control trial. **Archives of Gynecology and Obstetrics**, n. 0123456789, 2024. doi10.1007/s00404-024-07417-1.

SAVUKYNE, E.; BYKOVAITE-STANKEVICIENE, R.; MACHTEJEVIENE, E.; NADISAUSKIENE, R.; MACIULEVICIENE, R. Symptomatic uterine rupture: A fifteen year review. **Medicina (Lithuania)**, v. 56, n. 11, p. 1–7, 2020. doi10.3390/medicina56110574.

- SCAPINELLI, A.; LUGÓ, C.; DEPES, D.B.; YATABE, S.; GOMES, A. M. P.; BARACAT, F. F.; LOPES, R. G. C. Cicatriz da cesariana: implicações ginecológicas e aspectos atuais. **Femina**. v. 37, n. 7, p. 395-398. 2009. lil-57582
- SELIGER, G.; CHAOUI, K.; LAUTENSCHLÄGER, C.; RIEMER, M.; TCHIRIKOV, M. Technique of sonographic assessment of lower uterine segment in women with previous cesarean delivery: a prospective, pre/intraoperative comparative ultrasound study. **Archives of Gynecology and Obstetrics**, v. 298, n. 2, p. 297–306, 2018. doi10.1007/s00404-018-4805-6.
- SEVKET, O.; TAKMAZ, T.; OZCAN, P.; HALICI, B. N. A.; ISLEK, S. H. Hydrosonographic Assessment of the Effect of Two Different Suture Materials on Healing of the Uterine Scar after Cesarean Delivery: A Prospective Randomized Controlled Trial. **Zeitschrift für Geburtshilfe und Neonatologie**, v. 225, n. 2, p. 140–145, 1 abr. 2021. doi10.1055/a-1179-1393.
- SHAKKI KATOULI, F.; ZEBARDAST, J.; TAVOLI, Z.; BAYANI, L.; AZIZINIK, F.; MORADPOUR, M.; MARDANI, R.; MEIMANI, N.; FATHI, S. Evaluation of Association Between Adenomyosis and Cesarean Scar Defect. **Journal of Ultrasound in Medicine**, v. 43, n. 3, p. 553–560, 2024. doi10.1002/jum.16388.
- SHI, H.; LI, S.; LV, J.; WANG, H. H. X.; HOU, Q.; JIN, Y. Maternal and neonatal characteristics associated with clinical outcomes of TOLAC from 2012–20 in the USA: Evidence from a retrospective cohort study. **eClinicalMedicine**, v. 54, p. 101681, 2022. doi10.1016/j.eclinm.2022.101681.
- SHI, L.; DU, K. Prediction of Scar Myometrium Thickness and Previous Cesarean Scar Defect Using the Three-Dimensional Vaginal Ultrasound. **Contrast Media and Molecular Imaging**, v. 2022, 2022. doi10.1155/2022/3584572.
- SHOLAPURKAR, S. L. Etiology of Cesarean Uterine Scar Defect (Niche): Detailed Critical Analysis of Hypotheses and Prevention Strategies and Peritoneal Closure Debate. **Journal of Clinical Medicine Research**, v. 10, n. 3, p. 166–173, mar. 2018. doi10.14740/jocmr3271w.
- SHRESTHA, P.; SHRESTHA, S.; GYAWALI, M. Ultrasound Evaluation of Uterine Scar in Primary Caesarean Section: A Study of Single versus Double Layer Uterine Closure. **American Journal of Public Health Research**, v. 3, n. 5A, p. 178–181, 2015. doi10.12691/ajphr-3-5a-37.
- SIGRIST, R. M. S.; LIAU, J.; KAFFAS, A. EL; CHAMMAS, M. C.; WILLMANN, J. K. Ultrasound elastography: Review of techniques and clinical applications. **Theranostics**, v. 7, n. 5, p. 1303–1329, 2017. doi10.7150/thno.18650.
- SILVER, R. M.; LANDON, M. B.; ROUSE, D. J.; LEVENO, K. J.; SPONG, C. Y.; THOM, E. A.; MOAWAD, A. H.; CARITIS, S. N.; HARPER, M.; WAPNER, R. J.; SOROKIN, Y.; MIODOVNIK, M.; CARPENTER, M.; PEACEMAN, A. M.; O’SULLIVAN, M. J.; SIBAI, B.; LANGER, O.; THORP, J. M.; RAMIN, S. M.; MERCER, B. M. Maternal morbidity associated with multiple repeat cesarean deliveries. **Obstetrics and Gynecology**, v. 107, n. 6, p. 1226–1232, 2006. doi10.1097/01.aog.0000219750.79480.84.

SIRAJ, M.; HAMEED, S.; SU, B.; CHERN, M.; LAY, T.; ANN, K. Previous caesarean scar defect , an unusually described cause for post - partum haemorrhage (PPH): is it time for a dedicated scar team to manage postpartum complication after previous caesarean section ? **Archives of Gynecology and Obstetrics**, n. 0123456789, 2024. doi10.1007/s00404-024-07501-6.

SMET, C.; NOGUEIRA, B.; VILARINHO, D.; RODRIGUES, I.; REIS, J. Isthmocele correction: resectoscopic, laparoscopic or both? **Facts, Views and Vision in ObGyn**, v. 15, n. 3, p. 283–285, set. 2023. doi10.52054/fvvo.15.3.086.

SOKALSKA, A.; RAMBHATLA, A.; DUDLEY, C.; BHAGAVATH, B. **Fertility and sterility**NLM (Medline), , doi10.1016/J.FERTNSTERT.2023.07.014. doi10.1016/j.fertnstert.2023.07.014.

SÖNMEZER, M.; ASLAN, B.; VARLI, B.; SÜKÜR, Y. E.; SONMEZER, M. THE APPLICABILITY AND EFFECTIVENESS OF SALINE INFUSION SONOGRAPHY IN DIAGNOSIS OF ISTHMOCELE IN PATIENTS WITH SECONDARY INFERTILITY. **Fertility and Sterility**, v. 118, n. 4, p. e206, out. 2022. doi10.1016/j.fertnstert.2022.08.586.

STEGWEE, S. I.; JORDANS, I. P. M.; VAN DER VOET, L. F.; VAN DE VEN, P. M.; KET, J. C. F.; LAMBALK, C. B.; DE GROOT, C. J. M.; HEHENKAMP, W. J. K.; HUIRNE, J. A. F. Uterine caesarean closure techniques affect ultrasound findings and maternal outcomes: a systematic review and meta-analysis. **BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology**, v. 125, n. 9, p. 1097–1108, 1 ago. 2018a. doi10.1111/1471-0528.15048.

STEGWEE, S. I.; JORDANS, I. P. M.; VAN DER VOET, L. F.; VAN DE VEN, P. M.; KET, J. C. F.; LAMBALK, C. B.; DE GROOT, C. J. M.; HEHENKAMP, W. J. K.; HUIRNE, J. A. F. Standardized ultrasonographic approach for the assessment of risk factors of incomplete healing of the cesarean section scar in the uterus. **BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology**, v. 125, n. 9, p. 1097–1108, 1 ago. 2018b. doi10.1111/1471-0528.15048.

STEGWEE, S. I.; JORDANS, I. P. M.; VAN DER VOET, L. F.; BONGERS, M. Y.; DE GROOT, C. J. M.; LAMBALK, C. B.; DE LEEUW, R. A.; HEHENKAMP, W. J. K.; VAN DE VEN, P. M.; BOSMANS, J. E.; PAJKRT, E.; BAKKUM, E. A.; RADDER, C. M.; HEMELAAR, M.; VAN BAAL, W. M.; VISSER, H.; VAN LAAR, J. O. E. H.; VAN VLIET, H. A. A. M.; RIJNDERS, R. J. P.; SUETERS, M.; JANSSEN, C. A. H.; HERMES, W.; FEITSMA, A. H.; KAPITEIJN, K.; SCHEEPERS, H. C. J.; LANGENVELD, J.; DE BOER, K.; COPPUS, S. F. P. J.; SCHIPPERS, D. H.; OEI, A. L. M.; KAPLAN, M.; PAPATSONIS, D. N. M.; DE VLEESCHOUWER, L. H. M.; VAN BEEK, E.; BEKKER, M. N.; HUISJES, A. J. M.; MEIJER, W. J.; DEURLOO, K. L.; BOORMANS, E. M. A.; VAN EIJDHOVEN, H. W. F.; HUIRNE, J. A. F. Single-versus double-layer closure of the caesarean (uterine) scar in the prevention of gynaecological symptoms in relation to niche development - the 2Close study: a multicentre randomised controlled trial. **BMC pregnancy and childbirth**, v. 19, n. 1, p. 85, 4 mar. 2019. doi10.1186/s12884-019-2221-y.

STEGWEE, S. I.; VAN DER VOET, L. F.; JORNADA BEN, A.; DE LEEUW, R. A.; VAN DE VEN, P. M.; DUIJNHOF, R. G.; BONGERS, M. Y.; LAMBALK, C. B.; DE GROOT, C. J.; HUIRNE, J. A. Effect of single- versus double-layer uterine closure during caesarean section on postmenstrual spotting (2Close): multicentre, double-blind, randomised controlled superiority trial. **BJOG : an international journal of obstetrics and gynaecology**, set. 2020. doi10.1111/1471-0528.16472.

STOUT, A.; DICKS-ILORI, L.; ELGHOBASHY, A. Isthmocele : A Case Report and Review of an Increasingly Common Gynecological Hurdle. **Cureus**, v. 16, n. 10, p. 1–7, 2024. doi10.7759/cureus.71988.

SURAPANENI, K.; SILBERZWEIG, J. E. Cesarean section scar diverticulum: Appearance on hysterosalpingography. **American Journal of Roentgenology**, v. 190, n. 4, p. 870–874, 2008. doi10.2214/ajr.07.2916.

SWIFT, B. E.; SHAH, P. S.; FARINE, D. Sonographic lower uterine segment thickness after prior cesarean section to predict uterine rupture: A systematic review and meta-analysis. **Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica**, v. 98, n. 7, p. 830–841, 1 jul. 2019. doi10.1111/aogs.13585.

SZAFAROWSKA, M.; BIELA, M.; WICHOWSKA, J.; SOBOCIŃSKI, K.; SEGIET-ŚWIĘCICKA, A.; DONIEC, J.; KAMIŃSKI, P. Symptoms and quality of life changes after hysteroscopic treatment in patients with symptomatic isthmocele— preliminary results. **Journal of Clinical Medicine**, v. 10, n. 13, 1 jul. 2021. doi10.3390/jcm10132928.

TAHARA, M.; SHIMIZU, T.; SHIMOURA, H. Preliminary report of treatment with oral contraceptive pills for intermenstrual vaginal bleeding secondary. **Fertility and Sterility**, v. 86, n. 2, p. 477–479, 2006. doi10.1016/j.fertnstert.2006.01.020.

TAHERMANESH, K.; HANJANI, S.; SAADAT MOSTAFAVI, S. R.; SHAHRIYARI, R.; FAZEL ANVARI-YAZDI, A.; KARIMI-ZARCHI, M.; SAMIMI, M.; KARIMI, A.; ALLAHQOLI, L.; ALKATOUT, I. Hourglass cesarean scar: A neglected external niche in association with the internal niche. **International Journal of Gynecology and Obstetrics**, v. 157, n. 2, p. 478–480, 1 maio 2022. doi10.1002/ijgo.14052.

TAHERMANESH, K.; ALLAHQOLI, L.; KARIMZADEH, A.; NASIRI, Z. S.; SHAHRIYARIPOUR, R.; HANJANI, S.; GHAFOURIAN, S.; BOZORGMEHR, B.; MOGHADAM, A. R. ; AMANOLLAHI, A.; ANVARI-YAZDI, I. A. F.; ALKATOUT. Cesarean Scar niche: Comparison of Transvaginal Ultrasound Findings and Uterine Tissue Samples after Hysterectomy. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, p. 100201, 2024. doihttps://doi.org/10.1016/j.ajog.2024.10.010.

TAN, E.; TAN, T. S. E.; LEONG TEO, H. E.; LAU, L. C. Complications of Caesarean delivery part 2: Non-pregnant and pregnancy-related complications. **Ultrasound**, v. 30, n. 3, p. 246–254, 2022. doi10.1177/1742271x211038715.

TANOS, V.; TONEY, Z. A. Uterine scar rupture - Prediction, prevention, diagnosis, and management. **Best Practice and Research: Clinical Obstetrics and Gynaecology**, v. 59, p. 115–131, ago. 2019. doi10.1016/j.bpobgyn.2019.01.009.

TEJERIZO FE, M. DEL M.; BENITEZ, P. E.; GONZALEZ, A. M.; MARQUEZ, K.; MOUHANNA, J.; CARUGNO, J. Hysteroscopic subchorionic injection of methotrexate followed by laparoscopic excision of the gestational sac for the management of cesarean scar ectopic pregnancy: an innovative dual approach of a challenging pathology. **Fertility and Sterility**, v. 122, n. 2, p. 388–390, 2024. doi10.1016/j.fertnstert.2024.04.010.

TEKINER, N. B.; ÇETIN, B. A.; TÜRKGELDI, L. S.; YILMAZ, G.; POLAT, İ.; GEDIKBAŞI, A. Evaluation of cesarean scar after single- and double-layer hysterotomy closure: a prospective cross-sectional study. **Archives of Gynecology and Obstetrics**, v. 297, n. 5, p. 1137–1143, 1 maio 2018. doi10.1007/s00404-018-4702-z.

TOWERS, -CRAIG V; MARK HENNESSY, F. D. Impact of uterine closure on residual myometrial thickness after cesarean: a randomized controlled trial. **American Journal of Obstetrics & Gynecology**, v. 32, p. 27–32, 2017. doi10.1016/j.ajog.

TSUJI, S.; TAKAHASHI, A.; HIGUCHI, A.; YAMANAKA, A.; AMANO, T.; KIMURA, F.; SEKO-NITTA, A.; MURAKAMI, T. Pregnancy outcomes after hysteroscopic surgery in women with cesarean scar syndrome. **PLoS ONE**, v. 15, n. 12 December, 1 dez. 2020. doi10.1371/journal.pone.0243421.

TUCKER, J. M.; HAUTH, J. C.; HODGKINS, P.; OWEN, J.; WINKLER, C. L. Trial of labor after a one- or two-layer closure of a low transverse uterine incision. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 168, n. 2, p. 545–546, 1993. doi10.1016/0002-9378(93)90490-a.

TULANDI, T.; COHEN, A. Emerging Manifestations of Cesarean Scar Defect in Reproductive-aged Women. **Journal of Minimally Invasive Gynecology**, v. 23, n. 6, p. 893–902, 1 set. 2016. doi10.1016/j.jmig.2016.06.020.

TURAN, C.; BÜYÜKBAYRAK, E. E.; ONAN YILMAZ, A.; KARAGEYİM KARSIDAG, Y.; PIRIMOĞLU, M. Purse-string double-layer closure: A novel technique for repairing the uterine incision during cesarean section. **Journal of Obstetrics and Gynaecology Research**, v. 41, n. 4, p. 565–574, 2015. doi10.1111/jog.12593.

TURAN, G. A.; GUR, E. B.; TATAR, S.; GOKDUMAN, A.; GUCLU, S. Uterine closure with unlocked suture in cesarean section: Safety and Quality. **Pakistan journal of medical sciences**, v. 30, n. 3, p. 530–534, maio 2014. doi10.12669/pjms.303.4545.

TWEEL, M. M. VAN DEN; STRUIJS, S. VAN DER; CESSIE, S. LE; BOERS, K. E. The impact of caesarean scar niche on fertility - a systematic review. **Journal of Obstetrics and Gynaecology**, v. 44, n. 1, 2024. doi10.1080/01443615.2024.2349714.

VACHON-MARCEAU, C.; DEMERS, S.; BUJOLD, E.; ROBERGE, S.; GAUTHIER, R. J.; PASQUIER, J. C.; GIRARD, M.; CHAILLET, N.; BOULVAIN, M.; JASTROW, N. Single versus double-layer uterine closure at cesarean: impact on lower uterine segment thickness at next pregnancy. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 217, n. 1, p. 65.e1-65.e5, 1 jul. 2017. doi10.1016/j.ajog.2017.02.042.

VAN DER VOET, L. (LUCET) F.; LIMPERG, T.; VEERSEMA, S.; TIMMERMANS, A.; BIJ DE VAATE, A. M. J.; BRÖLMANN, H. A. M.; HUIRNE, J. A. F. Niches after cesarean section in a population seeking hysteroscopic sterilization. **European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology**, v. 214, p. 104–108, 1 jul. 2017. doi10.1016/j.ejogrb.2017.05.004.

VAN DER VOET, L. F.; BIJ DE VAATE, A. M.; VEERSEMA, S.; BRÖLMANN, H. A. M.; HUIRNE, J. A. F. Long-term complications of caesarean section. the niche in the scar: A prospective cohort study on niche prevalence and its relation to abnormal uterine bleeding. **BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology**, v. 121, n. 2, p. 236–244, jan. 2014. doi10.1111/1471-0528.12542.

VAN DER VOET, L. F.; VERVOORT, A. J.; VEERSEMA, S.; BIJDEVAATE, A. J.; BRÖLMANN, H. A. M.; HUIRNE, J. A. F. Minimally invasive therapy for gynaecological symptoms related to a niche in the caesarean scar: a systematic review. **BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology**, v. 121, n. 2, p. 145–156, jan. 2014. doi10.1111/1471-0528.12537.

VERBERKT, C.; JORDANS, I. P. M.; VAN DEN BOSCH, T.; TIMMERMAN, D.; BOURNE, T.; DE LEEUW, R. A.; HUIRNE, J. A. F. How to perform standardized sonographic examination of uterine niche in non-pregnant women. **Ultrasound in Obstetrics and Gynecology**, v. 60, n. 3, p. 420–424, 1 set. 2022. doi10.1002/uog.24953.

VERBERKT, C.; LEMMERS, M.; DE VRIES, R.; STEGWEE, S. I.; DE LEEUW, R. A.; HUIRNE, J. A. F. Aetiology, risk factors and preventive strategies for niche development: A review. **Best Practice and Research: Clinical Obstetrics and Gynaecology**, v. 90, 1 ago. 2023. doi10.1016/j.bpobgyn.2023.102363.

VERBERKT, C.; STEGWEE, S. I.; VAN DER VOET, L. F.; VAN BAAL, W. M.; KAPITEIJN, K.; GEOMINI, P. M. A. J.; VAN EEKELEN, R.; DE GROOT, C. J. M.; DE LEEUW, R. A.; HUIRNE, J. A. F.; VAN BAAL, M.; KLERKX, W.; BEKKER, M. N.; DE BOER, K.; BOORMANS, E. M. A.; VAN EIJDHOVEN, H. W. F.; FEITSMA, H.; HEHENKAMP, W. J. K.; HEMELAAR, M.; HERMES, W.; HINK, E.; HUISJES, A. J. M.; JANSSEN, I.; WÜST, M. D.; VAN KESTEREN, P. J. M.; VAN LAAR, J. O. E. H.; LANGENVELD, J.; MEIJER, W. J.; OEI, A. L. M.; PAJKRT, E.; PAPATSONIS, D. N. M.; RADDER, C. M.; RIJNDERS, R. J. P.; SCHEEPERS, H.; SCHIPPERS, D. H.; SCHUITEMAKER, N. W. E.; SUETERS, M.; VISSER, H.; VAN VLIET, H. A. A. M.; DE VLEESCHOUWER, M. Single-layer vs double-layer uterine closure during cesarean delivery: 3-year follow-up of a randomized controlled trial (2Close study). **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, n. September, p. 1–11, 2024. doi10.1016/j.ajog.2023.12.032.

VERVOORT, A.; VAN DER VOET, L. F.; HEHENKAMP, W.; THURKOW, A. L.; VAN KESTEREN, P.; QUARTERO, H.; KUCHENBECKER, W.; BONGERS, M.; GEOMINI, P.; DE VLEESCHOUWER, L.; VAN HOOFF, M.; VAN VLIET, H.; VEERSEMA, S.; RENES, W. B.; OUDE RINGERINK, K.; ZWOLSMAN, S. E.; BRÖLMANN, H.; MOL, B.; HUIRNE, J. Hysteroscopic resection of a uterine caesarean scar defect (niche) in women with postmenstrual spotting: a randomised controlled trial. **BJOG: an international journal of obstetrics and gynaecology**, v. 125, n. 3, p. 326–334, fev. 2018. doi10.1111/1471-0528.14733.

VERVOORT, A. J. M. W.; VAN DER VOET, L. F.; WITMER, M.; THURKOW, A. L.; RADDER, C. M.; VAN KESTEREN, P. J. M.; QUARTERO, H. W. P. P.; KUCHENBECKER, W. K. H.; BONGERS, M. Y.; GEOMINI, P. M. A. J.; DE VLEESCHOUWER, L. H. M.; VAN HOOFF, M. H. A.; VAN VLIET, H. A. A. M.; VEERSEMA, S.; RENES, W. B.; VAN MEURS, H. S.; BOSMANS, J.; OUDE RENGERINK, K.; BRÖLMANN, H. A. M.; MOL, B. W. J.; HUIRNE, J. A. F. The HysNiche trial: Hysteroscopic resection of uterine caesarean scar defect (niche) in patients with abnormal bleeding, a randomised controlled trial. **BMC Women's Health**, v. 15, n. 1, p. 1–9, nov. 2015a. doi10.1186/s12905-015-0260-8.

VERVOORT, A. J. M. W.; UITTENBOGAARD, L. B.; HEHENKAMP, W. J. K.; BRÖLMANN, H. A. M.; MOL, B. W. J.; HUIRNE, J. A. F. Why do niches develop in Caesarean uterine scars? Hypotheses on the aetiology of niche development. **Human Reproduction**, v. 30, n. 12, p. 2695–2702, dez. 2015b. doi10.1093/humrep/dev240.

VIKHAREVA OSSER, O.; JOKUBKIENE, L.; VALENTIN, L. High prevalence of defects in Cesarean section scars at transvaginal ultrasound examination. **Ultrasound in Obstetrics and Gynecology**, v. 34, n. 1, p. 90–97, jul. 2009. doi10.1002/uog.6395.

VIKHAREVA OSSER, O.; JOKUBKIENE, L.; VALENTIN, L. Cesarean section scar defects: Agreement between transvaginal sonographic findings with and without saline contrast enhancement. **Ultrasound in Obstetrics and Gynecology**, v. 35, n. 1, p. 75–83, 2010. doi10.1002/uog.7496.

VIKHAREVA OSSER, O.; VALENTIN, L. Risk factors for incomplete healing of the uterine incision after caesarean section. **BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology**, v. 117, n. October 2005, p. 1119–1126, 2010. doi10.1111/j.1471-0528.2010.02631.x.

VIKHAREVA OSSER, O.; VALENTIN, L. Clinical importance of appearance of cesarean hysterotomy scar at transvaginal ultrasonography in nonpregnant women. **Obstetrics and Gynecology**, v. 117, n. 3, p. 525–532, 2011. doi10.1097/aog.0b013e318209abf0.

VISSERS, J.; KLEIN MEULEMAN, S. J. M.; DE LEEUW, R. A.; VAN EEKELEN, R.; GROENMAN, F. A.; MOL, B. W.; HEHENKAMP, W. J. K.; HUIRNE, J. A. F. Effectiveness of laparoscopic niche resection versus expectant management in patients with unexplained infertility and a large uterine caesarean scar defect (uterine niche): protocol for a randomised controlled trial (the LAPRES study). **BMJ Open**, v. 13, n. 7, 14 jul. 2023. doi10.1136/bmjopen-2022-070950.

VITAGLIANO, A.; CICINELLI, E.; VIGANÒ, P.; SORGENTE, G.; NICOLÌ, P.; BUSNELLI, A.; DELLINO, M.; DAMIANI, G. R.; GERLI, S.; FAVILLI, A. Isthmocele, not cesarean section per se, reduces in vitro fertilization success: a systematic review and meta-analysis of over 10,000 embryo transfer cycles. **Fertility and Sterility**, v. 121, n. 2, p. 299–313, 2024. doi10.1016/j.fertnstert.2023.11.007.

VITALE, S. G.; LUDWIN, A.; VILOS, G. A.; TÖRÖK, P.; TESARIK, J.; VITAGLIANO, A.; LASMAR, R. B.; CHIOFALO, B. **Archives of Gynecology and Obstetrics** Springer, , doi10.1007/s00404-020-05438-0. doi10.1007/s00404-020-05438-0.

VOET, L. (LUCET) F. VA. DER; BIJ DE VAATE, A. M.; HEYMANS, M. W.; BRÖLMANN, H. A. M.; VEERSEMA, S.; HUIRNE, J. A. F. Prognostic Factors for Niche Development in the Uterine Caesarean Section Scar. **European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology**, v. 213, p. 31–32, 1 jun. 2017. doi10.1016/j.ejogrb.2017.03.039.

WANG, C. B.; CHIU, W. W. C.; LEE, C. Y.; SUN, Y. L.; LIN, Y. H.; TSENG, C. J. Cesarean scar defect: Correlation between Cesarean section number, defect size, clinical symptoms and uterine position. **Ultrasound in Obstetrics and Gynecology**, v. 34, p. 85–89, 2009. doi10.1002/uog.6405.

WANG, J.; PANG, Q.; WEI, W.; CHENG, L.; HUANG, F.; CAO, Y.; HU, M.; YAN, S.; HE, Y.; WEI, Z. Definition of large niche after Cesarean section based on prediction of postmenstrual spotting: Chinese cohort study in non-pregnant women. **Ultrasound in Obstetrics and Gynecology**, v. 59, n. 4, p. 450–456, 1 abr. 2022. doi10.1002/uog.24817.

WARRIER, H.; WARRIER, A. R. Isthmocele abscess: A rare case report. **International Journal of Gynecology and Obstetrics**, n. September, p. 1–3, 2023. doi10.1002/ijgo.15238.

WEI, L.; XU, C.; ZHAO, Y.; ZHANG, C. Higher Prevalence of Chronic Endometritis in Women with Cesarean Scar Defect: A Retrospective Study Using Propensity Score Matching. **Journal of Personalized Medicine**, v. 13, n. 1, 1 jan. 2023. doi10.3390/jpm13010039.

WONG, W. S. F.; FUNG, W. T. Magnetic resonance imaging in the evaluation of cesarean scar defect. **Gynecology and Minimally Invasive Therapy**, v. 7, n. 3, p. 104–107, 2018. doi10.4103/gmit.gmit_23_18.

WU, B. T.; FELD, Z.; CREININ, M. D. Management of cesarean scar ectopic pregnancies at an academic referral center: A case series. **Contraception**, v. 123, p. 110021, 2023. doi10.1016/j.contraception.2023.110021.

WU, J.; YE, J.; OUYANG, Z.; WAN, Z.; ZHANG, Q.; ZHONG, B.; WEI, S. **European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology** Elsevier Ireland Ltd, , doi10.1016/J.EJOGRB.2021.05.010. doi10.1016/j.ejogrb.2021.05.010.

XIA, W.; WANG, X.; WANG, Y.; TIAN, Y.; HE, C.; ZHU, C.; ZHU, Q.; HUANG, H.; SHI, L.; ZHANG, J. Comparative effectiveness of transvaginal repair vs. hysteroscopic resection in patients with symptomatic uterine niche. **Frontiers in Surgery**, v. 10, 9 fev. 2023. doi10.3389/fsurg.2023.1019237.

XIANG, J.; CAO, Y.; ZHOU, L.; YANG, H.; WU, S.; LI, L. Evaluation of the necessity of laparoscopic repair of a uterine scar defect for cesarean scar pregnancy. **Journal of International Medical Research**, v. 50, n. 1, 1 jan. 2022. doi10.1177/03000605211070753.

XU, R.; XIA, X.; LIU, Y.; DU, X.; HAO, Z.; WANG, L.; DU, J. A case report of an endometriosis cyst at cesarean scar defect and review of literature. **BMC Pregnancy and Childbirth**, v. 22, n. 1, 1 dez. 2022. doi10.1186/s12884-022-05311-9.

XU, X. J.; JIA, J. X.; SANG, Z. Q.; LI, L. Association of cesarean scar defect with risk of abnormal uterine bleeding: results from meta-analysis. **BMC Women's Health**, v. 24, n. 1, p. 1–9, 2024. doi10.1186/s12905-024-03198-6.

YANG, G.; WANG, J.; CHANG, Y.; CHEN, Y. Comparison of clinical effectiveness and subsequent fertility between hysteroscopic resection and vaginal repair in patients with cesarean scar defect: a prospective observational study. **Reproductive Biology and Endocrinology**, v. 21, n. 1, p. 1–10, 2023. doi10.1186/s12958-023-01169-4.

YASMIN, S.; SADAF, J.; FATIMA, N. Impact of methods for uterine incision closure on repeat cesarean section scar of lower uterine segment. **Journal of the College of Physicians and Surgeons Pakistan**, v. 21, n. 9, p. 522–526, 2011. doi09.2011/jcpsp.522526.

YAZICIOGLU, F.; GÖKDOGAN, A.; KELEKCI, S.; AYGÜN, M.; SAVAN, K. Incomplete healing of the uterine incision after cesarean section: Is it preventable? **European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology**, v. 124, n. 1, p. 32–36, 1 jan. 2006. doi10.1016/j.ejogrb.2005.03.023.

YILDIZ, E.; TIMUR, B. Comparison of classic single-layer uterine suture and double-layer purse-string suture techniques for uterus closure in terms of postoperative short-term uterine isthmocele: A prospective randomized controlled trial. **Turkish Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 20, n. 3, p. 206–213, 2023. doi10.4274/tjod.galenos.2023.90522.

YUAN, Y.; GAO, J.; WANG, J.; HU, X.; LIU, P.; WANG, H. A systematic review and meta-analysis of the efficacy and safety of hysteroscopic electric resection versus vaginal surgery in the treatment of uterine scar defects after cesarean section. **Annals of Translational Medicine**, v. 10, n. 14, p. 786–786, jul. 2022. doi10.21037/atm-22-2916.

ZAMPIERI, G.; NITESCU, B.; PACU, I.; NEACSU, A.; IONESCU, C. A. Isthmocele - an iatrogenic pathology : A prospective study in a tertiary unit. **BIOMEDICAL REPORTS**, v. 22, n. 2, p. 1–11, 2024. doi10.3892/br.2024.1881.

ZAYED, M. A.; FOUDA, U. M.; ELSETOHY, K. A.; ZAYED, S. M.; HASHEM, A. T.; YOUSSEF, M. A. Barbed sutures versus conventional sutures for uterine closure at cesarean section; a randomized controlled trial. **Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine**, v. 32, n. 5, p. 710–717, 4 mar. 2019. doi10.1080/14767058.2017.1388368.

ZHANG, Y.; DE ZIEGLER, D.; HU, X.; TAI, X.; HAN, Y.; MA, J.; ZHANG, Y.; LUO, H. Previous cesarean delivery and the presence of cesarean scar defects could affect pregnancy outcomes after in vitro fertilization frozen-thawed embryo transfer: a retrospective cohort study. **BMC Pregnancy and Childbirth**, v. 22, n. 1, 1 dez. 2022. doi10.1186/s12884-022-05085-0.

ZHENG, X.; YAN, J.; LIU, Z.; WANG, X.; XU, R.; LI, L.; LIN, Z.; ZHENG, L.; LIU, M.; CHEN, Y. Safety and feasibility of trial of labor in pregnant women with cesarean scar diverticulum. **Journal of International Medical Research**, v. 48, n. 9, 2020. doi10.1177/0300060520954993.

ZHOU, X.; ZHANG, T.; QIAO, H.; ZHANG, Y.; WANG, X. Evaluation of uterine scar healing by transvaginal ultrasound in 607 nonpregnant women with a history of cesarean section. **BMC Women's Health**, v. 21, n. 1, 1 dez. 2021. doi10.1186/s12905-021-01337-x.

ZHOU, X.; GAO, Z.; CHEN, H.; WANG, Y.; YIN, Y.; ZHANG, J.; WANG, X. A prediction model for the efficacy of transvaginal repair in patients with cesarean scar defect: An evidence-based proposal for patient selection. **The Journal of Minimally Invasive Gynecology**, 2023. doi10.1016/j.jmig.2023.12.006.

ZHU, M.; XIA, W.; LIANG, Y.; ZHANG, J. Hysteroscopy-assisted Transvaginal Repair without Scar Defect Resection: A Novel Technique for the Treatment of Uterine Niche. **Journal of Minimally Invasive Gynecology**, v. 30, n. 3, p. 178–179, 1 mar. 2023. doi10.1016/j.jmig.2023.01.004.

ZIMMER, E. Z.; BARDIN, R.; TAMIR, A.; BRONSHTEIN, M. Sonographic imaging of cervical scars after Cesarean section. **Ultrasound in Obstetrics and Gynecology**, v. 23, n. 6, p. 594–598, 2004. doi10.1002/uog.1033.

ZOSMER, N.; FULLER, J.; SHAIKH, H.; JOHNS, J.; ROSS, J. A. Natural history of early first-trimester pregnancies implanted in Cesarean scars. **Ultrasound in Obstetrics and Gynecology**, v. 46, n. 3, p. 367–375, 2015. doi10.1002/uog.14775.

10. ANEXOS

10.1 Anexo 1 - Carta de anuência da EBESERH- HUMAP – Gestão de Pesquisa

SEI/SEDE - 24577830 - Carta - SEI

https://sei.ebserh.gov.br/sei/controlador.php?acao=documento_impri..

HOSPITAL UNIVERSITÁRIO MARIA APARECIDA PEDROSSIAN DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO DO SUL

Avenida Senador Filinto Muller, nº 355 - Bairro Vila Ipiranga
 Campo Grande-MS, CEP 79080-190
 - <http://humap-ufms.ebserh.gov.br>

Carta - SEI nº 53/2022/UGPESQ/SGPITS/GEP/HUMAP-UFMS-EBESERH

Campo Grande, *data da assinatura eletrônica.*

CARTA DE ANUÊNCIA

Conforme Resolução nº 61 de 20 de julho de 2022, publicada em Boletim de Serviço nº 446 de 28 de julho de 2022, informo para os devidos fins e efeitos legais, que projeto de pesquisa "Avaliação Precoce da Cicatriz de Cesárea. Influência do fio farpado nas características ultrassonográficas no niche", sob a responsabilidade do Pesquisador **Newton de Paula Ishikawa**, foi avaliado pelo Colegiado Executivo do Humap-UFMS e aprovado por meio da Resolução nº82 de 21 de setembro de 2022, publicada em Boletim de Serviço nº 454 de 26 de setembro de 2022.

Declaro ainda conhecer e cumprir as orientações e determinações fixadas na Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012, do Conselho Nacional de Saúde e demais legislações complementares.

No caso do não cumprimento, por parte do pesquisador, das determinações éticas, legais e impostas por este documento, a Unidade de Gestão da Pesquisa tem a liberdade de retirar a anuência a qualquer momento da pesquisa sem penalização alguma.

Considerando que esta instituição tem condição para o desenvolvimento deste projeto, fica autorizado o prosseguimento da tramitação de submissão e execução do projeto nos termos propostos mediante a plena aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) competente.

O acesso às dependências do Humap-UFMS, bem como à consulta e/ou coleta de dados, inclusive prontuários, relatórios e afins, somente serão autorizadas após o envio do Parecer Consubstanciado de Aprovação do CEP a esta Unidade de Gestão da Pesquisa, via Sistema Rede Pesquisa.

É obrigatório que o Humap-UFMS seja mencionado em todas as produções científicas geradas a partir do projeto. O sistema Rede Pesquisa deverá ser atualizado de acordo com o cronograma apresentado, informando sobre o andamento da pesquisa. Os produtos gerados deverão ser anexados para informar a conclusão do projeto e alimentar o Repositório do Humap-UFMS.

Atenciosamente,

(assinada eletronicamente)

Thais de Andrade Farias Rodrigues
 Chefe da Unidade de Gestão da Pesquisa



Documento assinado eletronicamente por **Thais de Andrade Farias Rodrigues, Chefe de Unidade**, em 28/09/2022, às 15:06, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, caput, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).

10.2 Anexo 2 - Parecer Consubstanciado do CEP.

	UNIVERSIDADE FEDERAL DO MATO GROSSO DO SUL - UFMS	
PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP		
DADOS DO PROJETO DE PESQUISA		
Título da Pesquisa: AVALIAÇÃO PRECOCE DA CICATRIZ DE CESAREA. INFLUÊNCIA DO FIO FARPADO NAS CARACTERÍSTICAS ULTRASSONOGRÁFICAS DO NICHE.		
Pesquisador: NEWTON DE PAULA ISHIKAWA		
Área Temática:		
Versão: 2		
CAAE: 61671922.5.0000.0021		
Instituição Proponente: Faculdade de Medicina		
Patrocinador Principal: Financiamento Próprio		
DADOS DO PARECER		
Número do Parecer: 5.769.468		
Apresentação do Projeto:		
<p>Niche é o defeito da cicatriz uterina da cesariana. Um espaço que deveria ter sido cicatrizado, mas, por algum motivo, isso não ocorreu. Sua prevalência é de 84% entre as mulheres submetidas à cesárea e é a complicação mais frequente dessa cirurgia. Existem várias complicações obstétricas hemorrágicas e potencialmente catastróficas em uma futura gravidez naquelas mulheres que já foram submetidas a uma cesariana, por exemplo, ruptura uterina, acretismo placentário, placentação anormal, hemorragia no parto, deiscência e gravidez em uma cicatriz de cesariana. Esse grupo de complicações faz parte da segunda principal causa de morte de gestantes (hemorragia durante o parto) perdendo apenas para as resultantes de hipertensão arterial. Não menos importante, o medo da ruptura uterina influencia a escolha compartilhada da gestante e da obstetra entre uma tentativa de parto normal e o parto cirúrgico. Esse dilema é um dos principais fatores no aumento das taxas de cesárea e, conseqüentemente, um aumento na prevalência do niche e suas conseqüências. Seu diagnóstico ocorre em 100% em mulheres submetidas a três ou mais cesarianas. Atualmente, a relação de niche com várias queixas ginecológicas tem sido evidente. Sangramento uterino anormal é a queixa mais comum, presente em 82,6% dos casos também são relatados dor pélvica crônica, dispareunia (dor durante a relação sexual), dismenorreia (dor durante a menstruação) e infertilidade conjugal. A alta prevalência dessas complicações justifica o estudo da relação entre comorbidades ginecológicas de niche. Essas queixas ginecológicas diminuem não só a qualidade de vida da mulher, mas também do casal,</p>		
<p>Endereço: Av. Costa e Silva, s/nº - Pioneiros ç Prédio das Pró-Reitorias çHércules Maymoneç ç 1º andar Bairro: Pioneiros CEP: 70.070-900 UF: MS Município: CAMPO GRANDE Telefone: (67)3345-7187 Fax: (67)3345-7187 E-mail: cepconep.propp@ufms.br</p>		

10.3 Anexo 3 - Bula do fio Stratafix®.

pt **Dispositivo de controlo de tecidos sem nós STRATAFIX™ Spiral PGA-PCL Material de sutura cirúrgica absorvível sintética**

DESCRIÇÃO

O dispositivo de controlo de tecidos sem nós STRATAFIX™ Spiral PGA-PCL consiste num material de sutura com farpas, dotado de uma agulha cirúrgica em cada extremidade. As farpas permitem aproximação dos tecidos sem recurso a nós cirúrgicos.

O dispositivo STRATAFIX™ Spiral PGA-PCL é um fio de sutura de monofilamento absorvível sintético esterilizado, constituído por um copolímero de glicolido e ϵ -caprolactona. O fio de sutura é fornecido em cor violeta ou incolor. O Violeta D e C n.º 2 é o pigmento para o fio de sutura colorido de violeta. Foi demonstrado que este polímero não é antigénico nem pirogénico e provoca apenas uma reacção ligeira nos tecidos durante a absorção.

O dispositivo STRATAFIX™ Spiral PGA-PCL é seguro em RM.

Embora a formação de farpas no dispositivo STRATAFIX™ Spiral PGA-PCL se traduza numa redução da força tênsil relativamente ao material de sutura sem farpas de igual tamanho, a execução de nós em materiais de sutura sem farpas também reduz a sua força efectiva. Por esta razão, a força do dispositivo STRATAFIX™ Spiral PGA-PCL é comparável à força de nó USP de suturas sem farpas. Além disso, as referências USP para diâmetro são aquelas utilizadas para descrever o dispositivo STRATAFIX™ Spiral PGA-PCL antes da formação de farpas, com excepção de variações mínimas no diâmetro da sutura, com um tamanho excessivo máximo de 0,1 mm.

FORÇA TÊNSIL

TAMANHO DA SUTURA USP	FORÇA TÊNSIL DA SUTURA (kgf)	TAMANHO EQUIVALENTE DO STRATAFIX™ SPIRAL PGA-PCL EM POLIPROPILENO
2-0	2,68	0
3-0	1,77	2-0
4-0	0,95	3-0

ACTUAÇÃO

Duas características importantes descrevem o desempenho *in vivo* das suturas absorvíveis: primeira, a retenção da força tênsil e segunda, a taxa de absorção (perda de massa). O dispositivo STRATAFIX™ Spiral PGA-PCL foi formulado para minimizar a variabilidade dessas características e para proporcionar suporte da ferida durante o período crítico de cicatrização da ferida.

Estudos *in vivo* demonstram que o dispositivo STRATAFIX™ Spiral PGA-PCL conserva aproximadamente 62 % da sua força original 7 dias pós-implantação e aproximadamente 27 % da sua força tênsil original 14 dias pós-implantação. A absorção do dispositivo STRATAFIX™ Spiral PGA-PCL fica essencialmente concluída após 90 a 120 dias.

INDICAÇÕES

O STRATAFIX™ Spiral PGA-PCL está indicado na aproximação de tecidos moles, em que é apropriado usar suturas absorvíveis.

CONTRA-INDICAÇÕES

O dispositivo STRATAFIX™ Spiral PGA-PCL não está indicado em casos em que seja necessária aproximação prolongada de tecidos sob tensão ou em conjunto com dispositivos protésicos (p. ex. válvulas cardíacas ou enxertos sintéticos) que, por natureza, não são absorvíveis.

ADVERTÊNCIAS

Não reesterilizar. Eliminar dispositivos STRATAFIX™ Spiral PGA-PCL abertos, não utilizados e respectivas agulhas cirúrgicas.

Antes de utilizar o dispositivo STRATAFIX™ Spiral PGA-PCL, os utilizadores devem estar familiarizados com os procedimentos e técnicas cirúrgicas que envolvem suturas absorvíveis, uma vez que o risco de deiscência da ferida pode variar de acordo com o local de implantação e o material de sutura utilizado. Ao seleccionar uma sutura a utilizar em pacientes, o médico deve ter em conta o respectivo desempenho *in vivo* (ver na secção ACTUAÇÃO). A utilização desta sutura pode ser inadequada em pacientes idosos, malnutridos ou debilitados ou pacientes que tenham doenças que possam atrasar a cicatrização de feridas.

A segurança e a eficácia do dispositivo STRATAFIX™ Spiral PGA-PCL não foram estabelecidas para utilização em fecho de fâscias (incluindo fecho da parede abdominal, fâscias torácicas e dos membros), anastomoses gastrointestinais, tecido cardiovascular, tecido nervoso, tecido ósseo, tecido tendinoso, cirurgia oftalmológica ou em microcirurgia. Este produto não deve, por isso, ser utilizado para estas finalidades.

Tal como com qualquer corpo estranho, o contacto prolongado de qualquer sutura com soluções salinas, tais como as que se encontram nas vias urinárias ou biliares, pode resultar na formação de cálculos. Sendo uma sutura absorvível, o dispositivo STRATAFIX™ Spiral PGA-PCL pode comportar-se transitoriamente como um corpo estranho. Devem ser seguidas práticas cirúrgicas aceitáveis para o tratamento de feridas infectadas ou contaminadas.

Dado que se trata de material de sutura absorvível, o cirurgião deve ponderar a utilização de suturas não absorvíveis adicionais para o fecho de locais onde possa ocorrer expansão, esticamento ou distensão, ou que possam requerer suporte adicional.

Obstrução do intestino delgado (SBO): incluindo o vólvulo, enfarte intestinal e morbilidade significativa foram relatados por causa das farpas ou extremidades farpadas do fio de sutura a prenderem-se no intestino delgado adjacente e/ou no mesentério, como no encerramento peritoneal.

Devem ser exercidos os devidos cuidados para evitar deixar as extremidades farpadas do fio de sutura adjacentes ao peritoneu no encerramento de tecidos extra-peritoneais.

PRECAUÇÕES

O dispositivo STRATAFIX™ Spiral PGA-PCL contém farpas orientadas bidirecionalmente para ancorar tecidos e não requer a execução de nós para aproximar os bordos da ferida. Dar nós na secção com farpas do dispositivo STRATAFIX™ Spiral PGA-PCL danificará as farpas e poderá reduzir a sua eficácia. Para que as forças bidireccionais sejam criadas e o dispositivo funcione adequadamente, ambos os lados do dispositivo STRATAFIX™ Spiral PGA-PCL têm de estar presos ao tecido. Adicionalmente, ao concluir a colocação do dispositivo, é necessário executar um ponto de reforço adicional ou uma passagem extra no tecido lateral à extremidade da incisão, para trancar o dispositivo.

Evitar o contacto do dispositivo STRATAFIX™ Spiral PGA-PCL e das agulhas associadas com outros materiais (por exemplo, gazes ou panos cirúrgicos, etc.) no campo cirúrgico para evitar emaranhamento nas farpas. Se as farpas ficarem presas, puxar cuidadosamente o material na direcção oposta da agulha para o libertar das farpas.

Devem ser tomadas precauções para evitar danificar ao manusear. Deve evitar-se esmagar ou amolgar o material da sutura com instrumentos cirúrgicos, tais como porta-agulhas e pinças. Não puxar o dispositivo STRATAFIX™ Spiral PGA-PCL para fora da embalagem pelas agulhas, uma vez que isto pode fazer com que as farpas fiquem presas umas nas outras. Não tentar remover a memória no polímero deslizando os dedos ao longo do material de sutura, uma vez que esta acção pode danificar as farpas.

Infeções, eritema, reacções de corpo estranho, reacções inflamatórias transitórias e, em casos raros, deiscência da ferida são riscos típicos ou vistos associados a qualquer sutura e, por essa razão, são igualmente potenciais complicações associadas com o dispositivo STRATAFIX™ Spiral PGA-PCL.

Quando utilizar o dispositivo STRATAFIX™ Spiral PGA-PCL subcutaneamente, o dispositivo deve ser colocado o mais profundamente possível para minimizar o eritema e a induração normalmente associados à absorção.

Devem ser seguidas práticas cirúrgicas estabelecidas para drenagem e fecho de feridas infectadas. Para evitar danos nas pontas da agulha e áreas de fixação, pegar na agulha numa área de entre um terço (1/3) e metade (1/2) da distância entre a extremidade da fixação e a ponta. Moldar as agulhas pode fazer com que estas percam força e fiquem menos resistentes à dobragem e fractura. Os utilizadores devem manusear as agulhas cirúrgicas com cuidado, para evitarem lesões acidentais

por picada de agulha. Eliminar as agulhas usadas em recipientes para “objectos cortantes”.

REACÇÕES ADVERSAS

Os efeitos adversos associados com a utilização deste dispositivo incluem: deiscência da ferida; falha em proporcionar suporte adequado para fecho da ferida em locais onde ocorre expansão, esticamento ou distensão, ou em pacientes idosos, malnutridos ou debilitados ou pacientes que tenham doenças que atrasam a cicatrização de feridas; infecção; reacção inflamatória aguda mínima dos tecidos; irritação localizada quando as suturas cutâneas ficam implantadas por um período superior a 7 dias; extrusão da sutura e atraso na absorção em tecidos com fraca irrigação sanguínea; formação de cálculos nas vias urinárias e biliares quando ocorre contacto prolongado com soluções salinas tais como urina ou bils; e irritação local transitória no local da ferida. Agulhas partidas podem dar origem ao prolongamento do tempo operatório ou obrigar a cirurgia adicional, ou corpos estranhos residuais. Picadas por agulha acidentais com agulhas cirúrgicas contaminadas podem dar origem à transmissão de agentes patogénicos transmitidos por via sanguínea.

APLICAÇÃO

Utilizar, conforme necessário, de acordo com o procedimento cirúrgico. As camadas mais profundas da ferida devem ser fechadas de forma a retirar tensão dos bordos da derme.

Para posicionar o dispositivo STRATAFIX™ Spiral PGA-PCL, a primeira extremidade deve ser puxada através do tecido até a zona de transição do centro alcançar o tecido. Para ajudar a obter uma estimativa do centro, basta efectuar uma única passagem no tecido e alinhar depois as duas agulhas, até que a ponta da primeira agulha posicionada se junte à ranhura da segunda agulha. Pegando num dos braços do dispositivo STRATAFIX™ Spiral PGA-PCL devem efectuar-se pelo menos duas passagens de forma solta através do tecido. O mesmo procedimento é repetido com o outro braço do dispositivo STRATAFIX™ Spiral PGA-PCL. Assim que tenham sido concluídas pelo menos quatro passagens, cada um dos braços pode então ser agarrado e pode ser efectuada aproximação do tecido com a tensão pretendida.

Para remover completamente o dispositivo STRATAFIX™ Spiral PGA-PCL: cortar o dispositivo STRATAFIX™ Spiral PGA-PCL na linha média, entre os segmentos com farpas opostos e puxar depois as extremidades laterais para remover o dispositivo.

ESTERILIZAÇÃO

O dispositivo STRATAFIX™ Spiral PGA-PCL é esterilizado utilizando gás de óxido de etileno.

Não reesterilizar. Não utilizar se a embalagem estiver aberta ou danificada. Descartar as suturas abertas não utilizadas. Não utilizar após o prazo de validade.

APRESENTAÇÃO

O dispositivo STRATAFIX™ Spiral PGA-PCL está disponível esterilizado, em várias configurações de farpas, (p. ex. 7 cm x 7 cm), cor violeta ou incolor, vários comprimentos e tamanhos de diâmetro USP 3-0 a 0 (tamanhos métricos 2 a 3,5). O dispositivo STRATAFIX™ Spiral PGA-PCL tem dois braços e agulhas de múltiplos tamanhos.

SÍMBOLOS UTILIZADOS NA ROTULAGEM



Número de catálogo



Data de fabrico



Consultar as Instruções de utilização



Fabricante

10.4 Anexo 4 - Artigo publicado na Acta Cirúrgica.



Cesarean scar dehiscence in early puerperium and influence of barbed suture: tridimensional ultrasound evaluation in a randomized clinical study

Newton de Paula Ishikawa* , Gabriela Ewerling Souza² , Thays Andressa Albuquerque Monteiro² , Albert Schiaveto de Souza¹ , Ricardo Dutra Aydos³ , Durval Batista Palhares¹ 

1. Universidade Federal de Mato Grosso do Sul  – Graduate Program in Health and Development in Brazil's Center-West Region – Campo Grande (MS) – Brazil.
2. Universidade Federal de Mato Grosso do Sul  – Medical Residency Program in Gynecology and Obstetrics – Hospital Universitário Maria Aparecida Pedrossian – Campo Grande (MS) – Brazil.
3. Universidade Federal de Mato Grosso do Sul  – School of Medicine – Campo Grande (MS) – Brazil.

ABSTRACT

Purpose: This study investigated the hypothesis of early dehiscence of hysterorrhaphy as the initial stage of post-cesarean uterine scar defects, examining the possible influence of barbed suture in this process. **Methods:** This longitudinal, prospective, double-blind study included 54 pregnant women with no history of cesarean section, randomized into two suture groups: #0 polyglactin or #1 barbed PDS threads. Sutures were continuous, unlocked, involved the entire myometrium in a single layer, and included the endometrium. Tridimensional transvaginal ultrasonography was performed on the second day postpartum to investigate scar dehiscence and measure its maximal width. **Results:** The groups had 29 and 25 participants, respectively. Ages: 18–37 (mean 25.80 ± standard error of the mean 0.69) years old. Groups were homogeneous for labor duration, cervical thickness, edge-to-os distance, retroversion, amniotic sac rupture, and additional hemostatic sutures required. Uterine retroversion accounted for 7.4% of cases. Dehiscence was observed in 68.5% (3.98 ± 0.57 mm). The only factor correlating (positively) with dehiscence width was myometrial thickness, whether proximal or distal. **Conclusion:** Suture type had no influence on early dehiscence, which occurred at the same rate as published niche formation rates. Tridimensional ultrasound proved effective for evaluating dehiscence.

Key words: Cesarean Section. Diagnostic Techniques, Obstetrical and Gynecological. Suture Techniques.

■ Introduction

Owing to decreasing surgical risks, improved hospital resources, and excellent esthetic results, cesarean section has become the most frequently performed surgery worldwide. Although the World Health Organization recommends that cesarean section rates do not exceed 12–15%, a 2021 survey reported that 21% of deliveries employed this method, with rates projected to rise to 29% by 2030¹.

Obstetric implications of the method in subsequent pregnancies have long been recognized, among them low placental insertion, gestation in a cesarean scar, uterine rupture, and placental accretion. Only in the past decade, however, long-term gynecological complaints have drawn closer attention, including intermenstrual uterine bleeding, infertility, dyspareunia,

*Corresponding author: newtondpi@hotmail.com

Received: Jan 12, 2024 | Accepted: Sept 21, 2024

Section editor: Edna Montero 

Research performed at the Maternity Ward, Women's Health Unit, of the Hospital Universitário Maria Aparecida Pedrossian, Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, Campo Grande (MS), Brazil. Part of PhD degree thesis. Tutor: Prof. Durval Batista Palhares.



10.5 Anexo 5. Recomendações do *European Istmocele Taskforce*

Resumo das recomendações acordadas após três rodadas Delphi, em relação aos métodos de medição do nicho uterino.

Métodos de medição

- O endométrio deve ser ignorado; As medições de nicho são baseadas apenas no miométrio.
- O plano sagital correto para realizar a medição de nicho depende da medição em si (comprimento, profundidade ou EMR) no caso de nichos com um ou mais ramos (ou seja, o EMR mais fino, incluindo o ramo, pode ser encontrado em um plano sagital diferente do plano em que o nicho principal tem seu maior comprimento e profundidade e EMR mais fino).
- O plano transversal é usado apenas para a terceira dimensão do nicho (largura), não para profundidade ou EMR.

Métodos gerais de ultrassom a serem usados

- O melhor método para obter o plano sagital correto para a medição da istmocele é começar no plano sagital médio, com boa visualização do canal cervical e, em seguida, mover a sonda transvaginal lateralmente para ambos os lados.
- O melhor método para visualizar o nicho no plano transversal é começar no plano sagital, mantendo uma boa visualização do nicho enquanto gira a sonda transvaginal do plano sagital para o plano transversal.
- O melhor método para detectar possíveis ramos é no plano transversal, examinando todo o segmento uterino inferior do colo do útero ao corpo.
- Para medir o nicho uterino, deve-se ter uma boa visualização pelo menos do segmento uterino inferior; isso se aplica a todas as posições uterinas (anteversão, retroversão ou esticada).
- A posição da sonda transvaginal (no fórnice anterior ou posterior) afeta o plano correto para medição do nicho.

Valor das ferramentas adicionais

- É útil variar a pressão com a sonda transvaginal para obter o melhor plano para medição do nicho.
- O uso de imagens Doppler não é obrigatório na medição de nicho padrão, mas pode ser útil para diferenciar entre nicho uterino e, por exemplo, hematomas, adenomioses, adenomiose, tecido fibrótico.

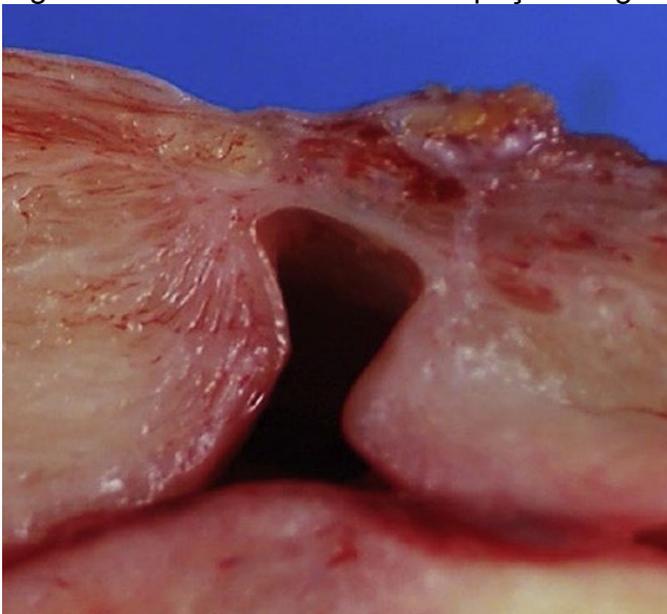
Ultrassonografia com contraste gel/solução salina

- A ultrassonografia com contraste tem valor agregado em pacientes com nicho uterino.
- Não há preferência por gel ou solução salina.
- Não há preferência por cateter usado na ultrassonografia com contraste.
- A melhor localização do cateter usado na ultrassonografia com contraste é logo na frente do nicho (caudal à sua parte mais distal) ou, se possível, cranial à sua parte mais proximal, no início da infusão de contraste gel/solução salina, puxando então o cateter lentamente para trás em direção à base do nicho.

- Ao realizar o ultrassom após a infusão de solução salina, o cateter pode ser deixado na frente de nicho.
- Ao realizar o ultrassom após a infusão de gel, não há preferência entre remover o cateter ou deixá-lo na frente do nicho (caudal à sua parte mais distal).
- Em caso de acúmulo de fluido intrauterino, a infusão de gel ou salina não é de importância adicional (Jordans *et al.*, 2019).

10.6 Anexo 6. Atlas de figuras acessórias

Figura 82. Foto de istmocele em peça cirúrgica.



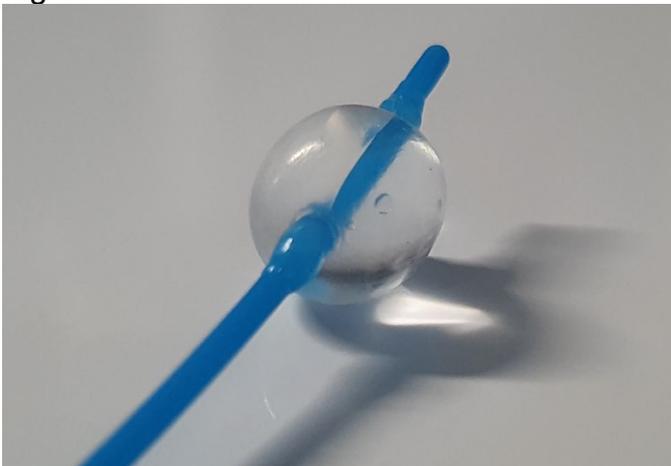
Fonte: Donnez (2020).

Figura 83. Foto do transdutor transvaginal volumétrico utilizado na pesquisa.



Fonte: Próprio autor (2025).

Figura 84. Foto do cateter com o balão insuflado utilizado na pesquisa.



Fonte: Próprio autor (2025).

11. APENDICES

11.1 Apêndice 1 – TCLE

SERVIÇO DE GINECOLOGIA E OBSTETRÍCIA

AMBULATÓRIO DE CIRURGIA GINECOLÓGICA

TERMO DE “CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO PARA PARTICIPAÇÃO DE ESTUDO CLÍNICO”

Preenchimento completo deste Termo será em três vias originais, ficando uma arquivada no prontuário da participante de estudo, outro com Dr. Newton de Paula Ishikawa para auditoria do curso de doutorado, outra, entregue a participante de estudo ou responsável legal. As respectivas assinaturas são imprescindíveis à eficácia deste Termo

Participação de estudo clínico intitulado

AVALIAÇÃO PRECOCE DA CICATRIZ DE CESÁREA. INFLUÊNCIA DO FIO FARPADO NAS CARACTERÍSTICAS ULTRASSONOGRÁFICAS DO ISTMOCELE.

PARTICIPANTE DE ESTUDO () é a declarante

Nome:Idade:.....

Endereço:.....Tel.:(....).....

Identidade n.º:.....Órgão Expedidor:.....Data de emissão:.....

Esta pesquisa foi avaliada e aprovada pela CEP – Comissão de Ética em Pesquisa que é a autoridade que autoriza a realização de pesquisa envolvendo seres humanos. É composta por pessoas independentes de várias áreas e tem como finalidade defender os direitos dos participantes em sua integridade e dignidade, e para contribuir com o desenvolvimento das pesquisas dentro dos padrões éticos. Qualquer dúvida pode entrar em contato com a CEP.

“Campus da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, prédio das Pró-Reitorias ‘Hércules Maymone’ – 1º andar, CEP: 79070900. Campo Grande – MS. e-mail: cepconep.propp@ufms.br; telefone: 3345-7187; atendimento ao público: 07:30-11:30 no período matutino e das 13:30 às 17:30 no período vespertino”.

Rubrica
Pesquisador responsável

Rubrica
Participante de Estudo

O ISTMOCELE – O PROBLEMA

O Istmocele, é um defeito de cicatriz uterina após uma cesariana. O risco que uma gestante apresentar este defeito após a primeira cesárea é em torno de 60% e a presença desta anomalia aumenta o risco de várias complicações numa próxima gestação além de queixas ginecológicas.

Os riscos potenciais do istmocele são:

Riscos ginecológicos	Riscos obstétricos numa futura gravidez
Dificuldade para SUA	Rotura uterina durante trabalho de parto
Dor na relação sexual	Placenta de inserção baixa
Dor pélvica crônica	Aderência anormal da placenta e suas
	Gestação em cicatriz da cesariana
	Hemorragia durante o parto e suas
	Indicação de outra cesárea numa futura
	Transfusão de sangue e suas consequências
	Morte

OBJETIVOS DO ESTUDO

OBJETIVO GERAL

Avaliação precoce da cicatriz de cesárea. Influência do fio farpado nas características ultrassonográficas do istmocele.

OBJETIVOS ESPECÍFICO

- I. Comparar a incidência e dimensões do istmocele entre histerorrafia realizadas com fio farpado e fio de Poliglactina, com o objetivo de estabelecer o melhor método para a prevenção da formação de istmocele.
- II. Identificar a precocidade do surgimento do istmocele entre histerorrafia realizadas com fio farpado e fio de Poliglactina.
- III. Comparar evolução do istmocele entre o início e final do puerpério

RISCOS POTENCIAIS DO USO DO FIO FARPADO EM CESAREANA

Riscos do estudo no intraoperatório	Riscos do estudo no pós-operatório
Risco hipotético de aumento de sangramento: refutada (Peleg <i>et al.</i> , 2018)	A influência na incidência do Istmocele e suas consequências. Tema a ser investigado nesta pesquisa
Risco hipotético de aumento de tempo cirúrgico: refutada (Peleg <i>et al.</i> , 2018)	

BENEFÍCIOS POTENCIAIS DO USO DO FIO FARPADO EM CESAREANA

Diminuição na incidência do Istmocele e suas consequências.

Contribuição no esclarecimento da fisiopatologia ao investigar o surgimento do istmocele.

A PESQUISA

1. O estudo não interfere na indicação da cesariana. Será realizada um mesmo tipo de sutura para o fechamento do útero podendo variar entre dois tipos de fios. Todos os fios são comprovadamente seguros, sendo um fio tradicional consagrado pelo uso (Poliglactina) e um fio cirúrgico com tecnologia mais recente, do tipo farpado absorvível, já utilizado em cesarianas e cirurgias ginecológicas cuja hipótese é que ocorra uma redução do defeito de cicatrização uterina denominado Istmocele.
2. Os fios e suturas serão sorteadas e tanto o médico como a participante de pesquisa e não poderão escolher entre as opções disponíveis.
3. Não saberei o tipo de fio e sutura utilizados até a finalização do estudo quando o pesquisador ou sua equipe deverá entrar em contato para informar.
4. Após a cesariana comprometo-me a realizar o monitoramento através de ultrassom a ser agendado na data correspondente a 2 dias e 45 dias.
5. Nos casos de defeito de cicatrização serei informada e, se houver indicação médica, encaminhada para acompanhamento em ambulatório específico.
6. A minha participação na pesquisa poderá ser cancelada caso alguma situação clínica comprometa o rigor do estudo como necessidade de suturas diferentes, uso de medicamentos de uso proibido no pós-operatório (corticoide e anti-inflamatórios até 30 dias do parto), e outras situações de exclusão que podem ser diagnosticadas somente no intraoperatório como malformações uterinas, placenta de inserção baixa, acretismo) e por último, necessidade de reoperação após o término da cesariana.
7. Este estudo foi aprovado pela Gerência de Ensino e Pesquisa do Hospital Universitário HUMAP, Comitê de ética em Pesquisa em Humanos da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul (CEP) e pela Comissão de Ética em Pesquisa do Ministério da Saúde (CONEP).

Para quaisquer dúvidas ou relato de intercorrências poderá entrar em contato com o pesquisador Dr. Newton de Paula Ishikawa no telefone 99641-0313 e pelo Email newtondpi@hotmail.com. Rua Clóvis Bevilacqua, 36.

Rubrica
Pesquisador responsável

Rubrica
Participante de Estudo

OS GRUPOS

Serão ao todo 80 gestantes divididas em 2 grupos.

A técnica da cesariana será a habitual realizada pelos médicos do plantão uma vez que isto não interfere no resultado da pesquisa.

Para o fechamento uterino:

No grupo A será utilizado o fio tradicional Poliglactina número 0, de excelente qualidade e a mais utilizada na prática atual.

No grupo B será utilizado o fio Stratafix® número 1 de geração mais moderna, também de excelente qualidade, mas por ser farpado poderia diminuir o defeito de cicatrização do útero.

A utilização dos fios será por meio de sorteio. Somente ao final da pesquisa a participante de estudo, o médico examinador e o estatístico saberão qual foi o fio utilizado.

AS GESTANTES PARTICIPANTES

CRITERIOS DE INCLUSÃO

Idade de 18 anos ou mais.

Não ter já realizado parto cesárea.

CRITERIOS DE EXCLUSÃO (a ser avaliada pelo médico)

Diabetes gestacional não controlada, anemia, uso crônico de corticosteroides, corioamnionite, mioma no local da histerotomia, febre de qualquer natureza, infecção na topografia da incisão, gestação múltipla, polidrâmio, domicílio fora da cidade de Campo Grande, anomalias mullerianas, cicatriz uterina prévia, placenta prévia, portadora de doença inflamatória crônica, incisão uterina segmento corporal, nova sutura uterina no puerpério, espessura miometrial intraoperatório adjacente de 2 cm.

MEDICAMENTOS NÃO PERMITIDOS DURANTE O ESTUDO

Corticoides no primeiro mês após o procedimento.

Minhas características devem constar nos critérios de inclusão e NÃO devem constar nos critérios de exclusão

Rubrica
Pesquisador responsável

Rubrica
Participante de Estudo

Será excluída da pesquisa a gestante com:

Modificação da técnica cirúrgicas padronizada para fechamento uterino
Revogação do TCLE.

Participante de estudo que não comparece para exame ultrassonográfico.

A CESAREANA

O que é?

A CESÁREA SEGMENTAR TRANSVERSA é uma intervenção cirúrgica obstétrica com a intenção de promover o nascimento do feto por via abdominal.

Tipos de Cesárea

O que define o tipo de cesárea é o tipo de incisão no útero. A Cesárea pode ser **Segmentar Transversa** quando o corte é realizado transversalmente na região baixa do útero. **Cesárea Segmento Corporal** quando o corte é realizado longitudinalmente (de comprido) da região baixa até a parte superior do útero e por último uma **combinação** das duas técnicas. Habitualmente é realizada a Cesárea Segmentar Transversa que será a técnica padronizada para a pesquisa.

Como se faz? (Descrição técnica do procedimento)

- Anestesia pelo médico anestesista
- Sondagem vesical
- Limpeza da pele do abdome com antisséptico.
- Incisão da pele transversalmente com bisturi.
- Abertura de parede abdominal
- Incisão do útero
- Extração do bebê
- Clampeamento do cordão umbilical
- Retirada da placenta e limpeza do interior do útero
- Medição da espessura do útero
- Fechamento do útero com fios sorteados (fase da pesquisa)
- Revisão da cavidade pélvica
- Hemostasia de vasos sangrantes com bisturi elétrico ou com pontos de fio cirúrgico.
- Fechamento da parede abdominal até a pele com pontos de fio cirúrgico.
- Curativo compressivo na área de incisão.

A Cesárea requer anestesia, que será avaliada pelo Serviço de Anestesia;

Rubrica
Pesquisador responsável

Rubrica
Participante de Estudo

Como TODA intervenção cirúrgica, a cesariana **não está isenta de complicações**, seja pela própria técnica cirúrgica seja pelas condições clínicas de cada participante de estudo (diabetes, cardiopatia, hipertensão, idade avançada, anemia, obesidade). Traz implícita uma série de complicações comuns e potencialmente sérias que poderão exigir tratamentos complementares, tanto clínicos como cirúrgicos, assim como um mínimo de percentual de mortalidade. De forma excepcional, independente do fio utilizado pode surgir:

Defeito de cicatriz de cesarianas = espaço encontrado na região da incisão da cesárea (pesquisa).

Hemorragia = perda excessiva de sangue que poderá levar a transfusão sanguínea se for intensa.

Atonia uterina = dificuldade do útero se contrair levando ao risco de sangramento e perda do útero.

Endometrites = infecção do útero com necessidade de uso de antibióticos podendo se agravar.

Transtornos de coagulação = dificuldade do sangue se coagular piorando o sangramento

Infecções = localizados em vários outros órgãos como pulmão, rim e septicemia.

Seromas = Coleção de líquido em parede abdominal retardando a completa cicatrização interna

Hematomas = Coleção de sangue em parede abdominal podendo evoluir para infecção e coleção de pus.

Afecções urinárias = lesão de bexiga e ureter. Fistula entre bexiga e útero. Infecção de bexiga e rim.

Deiscências = Abertura da incisão cirúrgica com processo de cicatrização prolongada (até meses)

Eventrações pós cirúrgicas = saída do intestino pela cicatriz.

Equimose = manchas roxas da região onde se faz medicamentos

Queimadura da pele em qualquer região pelo uso de cautério

Dermatite = inflamação da pele pelo uso de substâncias químicas utilizadas na assepsia.

Aderências pélvicas = levando a queixas de dor pélvica

Queloides = cicatriz hipertrófica-grosseira e relacionado ao tipo de cicatrização do organismo.

Alteração de sensibilidade = a MAIOR ou a MENOR ou AUSENTE em nervos da região do abdome

Alteração na aparência-estética no local da cirurgia, tipo retração, enrugamento da pele ou depressão é resultante da ressecção de tecidos e/ou estruturas necessários à execução do tipo de cirurgia.

Dor nas relações sexuais. Relacionada com a presença do istmocele. Este aspecto é influenciado por vários outros fatores principalmente emocionais.

Complicações relacionadas ao ato anestésico

Trombose venosa e embolia evento IMPREVISÍVEL

**É ESPERADA REDUÇÃO DA INCIDÊNCIA DO ISTMOCELE COM O FIO DA
PESQUISA E NENHUMA INTERFERENCIA NOS OUTROS DESFECHOS
ADVERSOS**

Este TCLE (termo de consentimento livre e esclarecido) para participação da pesquisa NÃO exclui a necessidade da assinatura do TCLE da operação cesariana normalmente apresentada para a gestante antes da cirurgia.

Por tais razões e nestas condições declaro que:

1. Fui convidada a fazer parte desta pesquisa, assisti o vídeo que apresenta e explica todos os aspectos deste Termo de Consentimento. Foi-me permitido que eu realizasse todas as perguntas e fizesse todas as observações que eu achei pertinente para entender o que ocorrerá comigo nesta pesquisa. Todas as dúvidas que me ocorreram foram respondidas sendo que entendi as explicações que me foram prestadas em linguagem clara e simples. Estou satisfeita com as informações prestadas e compreendo o alcance e riscos e complicações deste procedimento.
2. Estou ciente de que o risco de apresentar o istmocele com o fio tradicional é de 60%, mas que existe a expectativa que este risco diminua no uso do fio farpado, porém também existe risco hipotético de aumentar a sua incidência. Serei informada através do laudo de ultrassom caso seja observado o istmocele.
3. A utilização de fios tradicionais pode ser optada pelo médico no momento da cirurgia por motivos de segurança.
4. Fui informada a respeito das complicações inerente da cesariana e que não possui relação com o tipo de fio pesquisado.
5. Tendo lido e entendido, concordo e consinto por minha livre e espontânea vontade que participo da pesquisa proposta.
6. Se surgir complicações OUTRAS o Médico fica autorizado a convocar outro Médico Especialista para oferecer assistência.
7. Tenho minha parcela de responsabilidade sobre a conduta adotada.

Este formulário atesta minha aceitação ao procedimento proposto e é assinado SEM a presença da equipe médica. Também entendi que, a qualquer momento e sem necessidade de dar nenhuma explicação poderei revogar o consentimento que agora presto.

Rubrica
Pesquisador responsável

Rubrica
Participante de Estudo

Declaro ter ciência de que todo beneficiário do SUS tem direito ao tratamento médico/cirúrgico, incluindo internação hospitalar e medicamentos (Lei Nº 8.080 de 19.09.90) e a solicitação de qualquer valor, sob qualquer pretexto (contribuição, taxa, etc.) é crime e deve ser denunciado. Declaro que não sofri qualquer tipo cobrança durante todo o meu tratamento realizado e programado no HUMAP.

Será **proporcionada aos participantes desta pesquisa assistência** imediata e integral, de forma gratuita e pelo tempo que for necessária, em caso de danos decorrentes **exclusivamente** do estudo, sejam eles previsíveis ou não, em conformidade com os termos da Resolução 466/12. Dessa forma, fica garantido que nem o Sistema Único de Saúde (SUS), tampouco o plano de saúde dos participantes, será onerado no que tange o desenvolvimento desta pesquisa. A participante tem garantido o direito de solicitar indenização por meio das vias judiciais (Código Civil, Lei 10.406 de 2002, Artigos 927 a 954 e Resolução CNS n.º 510, de 2016, Artigo 9º, Inciso VI).

Toda equipe de desenvolvimento desta pesquisa, a qual atuará sob minha responsabilidade, tem conhecimento e está comprometida com as normas e regulamentações que regem a confidencialidade de participantes de pesquisa, especialmente no que diz respeito aos termos estabelecidos pela Resolução 466/12 e às diretrizes de Boas Práticas Clínicas. Além disso, declaro também a minha aderência e de minha equipe a todos os procedimentos estabelecidos pelo presente projeto para garantir o sigilo e anonimato dos participantes.

Vale ainda esclarecer que o acesso, a revisão e a coleta de dados dos registros médicos dos participantes serão realizadas exclusivamente nos documentos relevantes para o presente projeto e de acordo com as finalidades e metodologia descritas em seu protocolo e Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), devidamente aprovados pelo Sistema CEP/CONEP. Cabe apenas reiterar que, no acesso aos registros médicos em caso de auditorias de atos médicos, as disposições vigentes da legislação brasileira serão seguidas. Levando em consideração os esclarecimentos e compromissos expressos acima, asseguro a confidencialidade, a privacidade, a proteção da imagem e a não estigmatização dos participantes desta pesquisa e garanto que, em nenhum momento, a identidade delas será revelada.

Campo Grande, data:.....

.....
Pesquisador responsável

.....
Participante de pesquisa

REVOGAÇÃO

Revogo o consentimento prestado na data de...../...../..... às/.....e não desejo prosseguir na pesquisa

.....
Pesquisador Responsável

.....
Participante de pesquisa

11.2 Apêndice 2 – Check list critérios de inclusão e exclusão

AVALIAÇÃO PRECOCE DA CICATRIZ DE CESÁREA. INFLUÊNCIA DO FIO FARPADO NAS CARACTERÍSTICAS ULTRASSONOGRÁFICAS DO ISTMOCELE

NOME _____ Telefone (Whats) _____

Prontuário _____ Data: _____

Grupo criado Sim (Dr. Newton)

CHECK LIST CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Idade acima de 18 anos: _____

Antecedente de cesariana? Não Sim (necessário não ter antecedente de cesariana)

CHECK LIST CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Sim	Não	INTERNAÇÃO / PRE-NATAL
		Diabetes gestacional não controlada
		Anemia periparto
		Uso crônico de corticosteroides
		Gestação múltipla
		Polidrâmio
		Domicílio fora do município de Campo Grande
		Anomalias Mullerianas
		Placenta prévia
		Portadora de doença inflamatória crônica

Sim	Não	INTERNAÇÃO
		Corioamnionite
		Febre de qualquer natureza
		Infeção na topografia da incisão
Sim	Não	PÓS-OPERATÓRIO
		Endometrite
		Ressutura uterina no puerpério
		Uso de corticoide até 30 dias de puerpério
Sim	Não	INTRAOPERATÓRIO
		Mioma em local da histerotomia
		Incisão uterina segmento corporal
		Mais de 2 pontos extras para hemostasia

CONDIÇÕES CLÍNICAS

Idade gestacional: _____ sem e _____ dias

GESTA _____ PARA _____ ABORTO

_____ ECTÓPICA _____

Trabalho de Parto: Não Sim

Quantas horas? _____

Toque:

Dilatação: 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

Esvacimento: 40 mm 35 mm 30 mm 25 mm
20 mm 15 mm 10 mm 5 mm 1 mm

INTRAOPERATÓRIO

Espessura miometrial adjacente: _____ mm

Espessura miometrial distal: _____ mm

Distância entre incisão e O.I.do colo: _____ mm

Pontos hemostáticos adicionais: 0 1 2 3
ou mais

Membranas: Íntegras Rotas

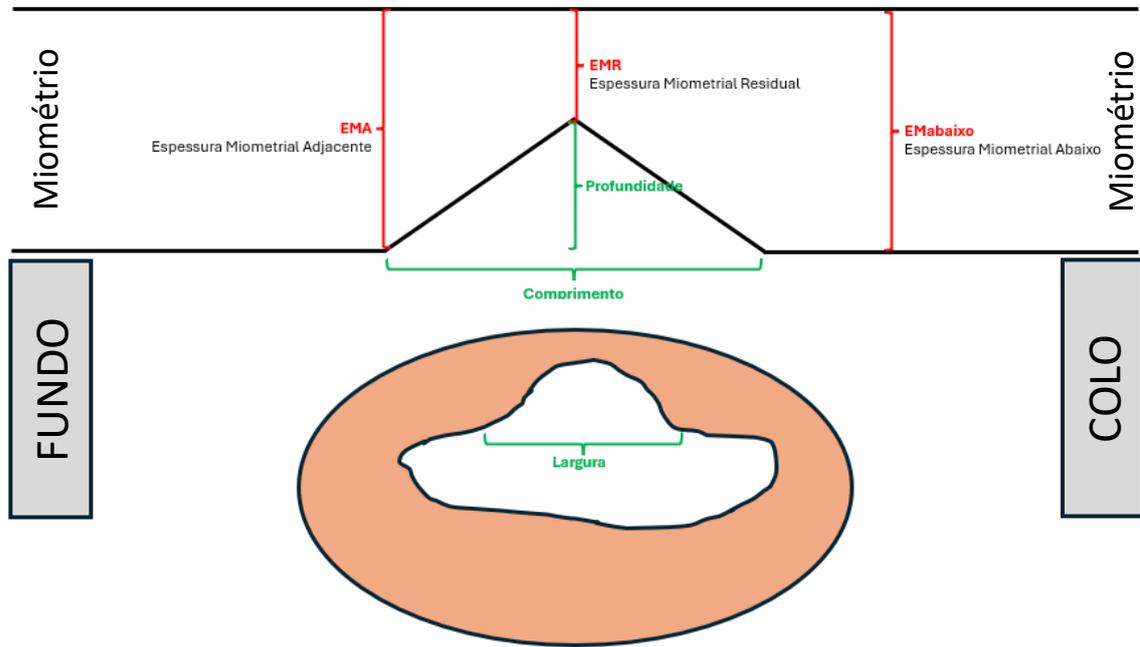
PUERPÉRIO

Presença de endometrite? N Sim

Uso de corticoide? N Sim

Ressutura uterina? N Sim

11.3 Apêndice 3 – Figura 85. Esquema das siglas das medidas do estudo.



11.4 Apêndice 4 – Resultados da avaliação da relação da presença de istmocele e istmocele grande com as medidas circunstanciais utilizando a HSN 3D.

Tabela 13. Resultados da avaliação da relação da presença de istmocele e istmocele grande com as medidas circunstanciais utilizando a HSN 3D.

Presença de Istmocele	Istmocele		Valor de P
	Sim	Não	
EMA	1,51±0,05	1,40±0,11	0,347
EMA Intra	58,25±3,71	62,31±7,35	0,636
Distância até OI	1,22±0,08	1,38±0,22	0,420
Distância até OE	7,51±3,90	21,22±17,57	0,241
Elastografia	1,08±0,09	0,88±0,13	0,318
Presença de Istmocele Grande			
EMA	1,54±0,09	1,47±0,05	0,460
EMA Intra	59,52±5,79	58,78±4,05	0,918
Distância até OI	1,10±0,09	1,29±0,10	0,268
Distância até OE	14,55±10,57	8,13±4,67	0,519
Elastografia	1,17±0,15	0,98±0,09	0,260

Os resultados estão apresentados em média±erro padrão da média. Valor de p no teste t-student. EMA = Espessura miometrial adjacente. EMA Intra = Espessura miometrial adjacente Intraoperatória. OI = Orifício interno. OE = Orifício externo.

11.5 Apêndice 5 – Resultados da avaliação da relação dos fios cirúrgicos com as medidas circunstanciais na presença de istmocele e istmocele grande utilizando a HSN 3D

Tabela 14. Resultados da avaliação da relação dos fios cirúrgicos com as medidas circunstanciais na presença de istmocele e istmocele grande utilizando a HSN 3D.

Com istmocele	Tipo de fio		Valor de P
	Stratafix®	Poliglactina	
EMA	1,55±0,08	1,48±0,06	0,708
EMA Intra	56,52±5,95	59,41±4,81	0,772
Distância até OI	1,10±0,10	1,30±0,12	0,554
Distância até OE	13,19±9,67	3,66±0,13	0,387
Elastografia	1,01±0,12	1,12±0,13	0,628
Com istmocele grande			
EMA	1,56±0,15	1,52±0,12	0,902
EMA Intra	53,33±11,56	64,17±5,43	0,733
Distância até OI	0,89±0,06	1,26±0,15	0,364
Distância até OE	28,44±24,70	4,13±0,22	0,351
Elastografia	1,33±0,25	1,05±0,19	0,249

Os resultados estão apresentados em média±erro padrão da média. Valor de p no teste t-student. EMA = Espessura miometrial adjacente. EMA Intra = Espessura miometrial adjacente Intraoperatória. OI = Orifício interno. OE = Orifício externo.

11.6 Apêndice 6 – Avaliação da correlação linear da Profundidade/EMA da istmocele com os dados circunstanciais e fios cirúrgicos

Tabela 15. Avaliação da correlação linear da Profundidade/EMA da istmocele com os dados circunstanciais e fios cirúrgicos.

	Valor de p	Valor de r
Profundidade/EMA x Até OI	0,143	-0,177
Stratafix®	0,085	-0,305
Poliglactina	0,564	-0,098
Profundidade/EMA x Até OE	0,690	0,049
Stratafix®	0,528	0,114
Poliglactina	0,080	0,292
Profundidade/EMA x EMA	0,870	-0,020
Stratafix®	0,573	0,102
Poliglactina	0,418	-0,137
Profundidade/EMA x Elastografia	0,815	0,029
Stratafix®	0,381	0,158
Poliglactina	0,681	-0,070

OI = Orifício interno. OE = Orifício externo. EMA = Espessura miometrial adjacente. Os resultados estão apresentados com valor de p e r no teste de correlação linear de Pearson

11.7 Apêndice 7 – Avaliação da correlação linear da Profundidade/EMA da istmocele com os dados circunstanciais e fios cirúrgicos

Tabela 16. Avaliação da correlação linear da EMR/EMA da istmocele com os dados circunstanciais e fios cirúrgicos.

	Valor de p	Valor de r
MR/EMA x Até OI	0,142	0,177
Stratafix®	0,087	0,302
Poliglactina	0,571	0,096
MR/EMA x Até OE	0,941	0,009
Stratafix®	0,817	-0,042
Poliglactina	0,651	-0,077
MR/EMA x Elastografia	0,209	-0,152
Stratafix®	0,176	-0,240
Poliglactina	0,710	-0,061

OI = Orifício interno. OE = Orifício externo. EMA = Espessura miometrial adjacente. Os resultados estão apresentados com valor de p e r no teste de correlação linear de Pearson.

11.8 Apêndice 8 – Avaliação da correlação linear da EMA Intra da istmocele com os dados circunstanciais e fios cirúrgicos

Tabela 17. Avaliação da correlação linear da EMA Intra e os dados circunstanciais conforme os fios cirúrgicos.

	Valor de p	Valor de r
EMA Intra x Profundidade	0,567	-0,070
Stratafix®	0,177	-0,241
Poliglactina	0,454	0,127
EMA Intra x MR	0,295	0,127
Stratafix®	0,419	0,146
Poliglactina	0,524	0,108
EMA Intra x Até OI	0,874	-0,019
Stratafix®	0,765	-0,054
Poliglactina	0,932	0,015
EMA Intra x Até OE	0,743	0,040
Stratafix®	0,773	0,052
Poliglactina	0,465	0,123
EMA Intra x Volume	0,947	-0,008
Stratafix®	0,802	-0,045
Poliglactina	0,897	0,021
EMA Intra x Profundidade/EMA	0,380	-0,107
Stratafix®	0,089	-0,301
Poliglactina	0,674	0,071
EMA Intra x MR/EMA	0,500	0,082
Stratafix®	0,205	-0,080
Poliglactina	0,633	-0,081

EMA Intra = Espessura miometrial adjacente Intraoperatório OI = Orifício interno. OE = Orifício externo. Os resultados estão apresentados com valor de p e r no teste de correlação linear de Pearson.

11.9 Apêndice 9 – Avaliação da correlação da Elastografia da istmocele com EMR e fios cirúrgicos

Tabela 18. Avaliação da correlação linear da Elastografia da istmocele com EMR e fios cirúrgicos.

	Valor de p	Valor de r
Elastografia x EMR	0,543	-0,074
Stratafix®	0,413	-0,147
Poliglactina	0,865	-0,029

EMR = Espessura miometrial residual Os resultados estão apresentados com valor de p e r no teste de correlação linear de Pearson.

11.10 Apêndice 10 – Resultados da avaliação da relação entre as variáveis avaliadas nesse estudo, com a deiscência do útero após o parto.

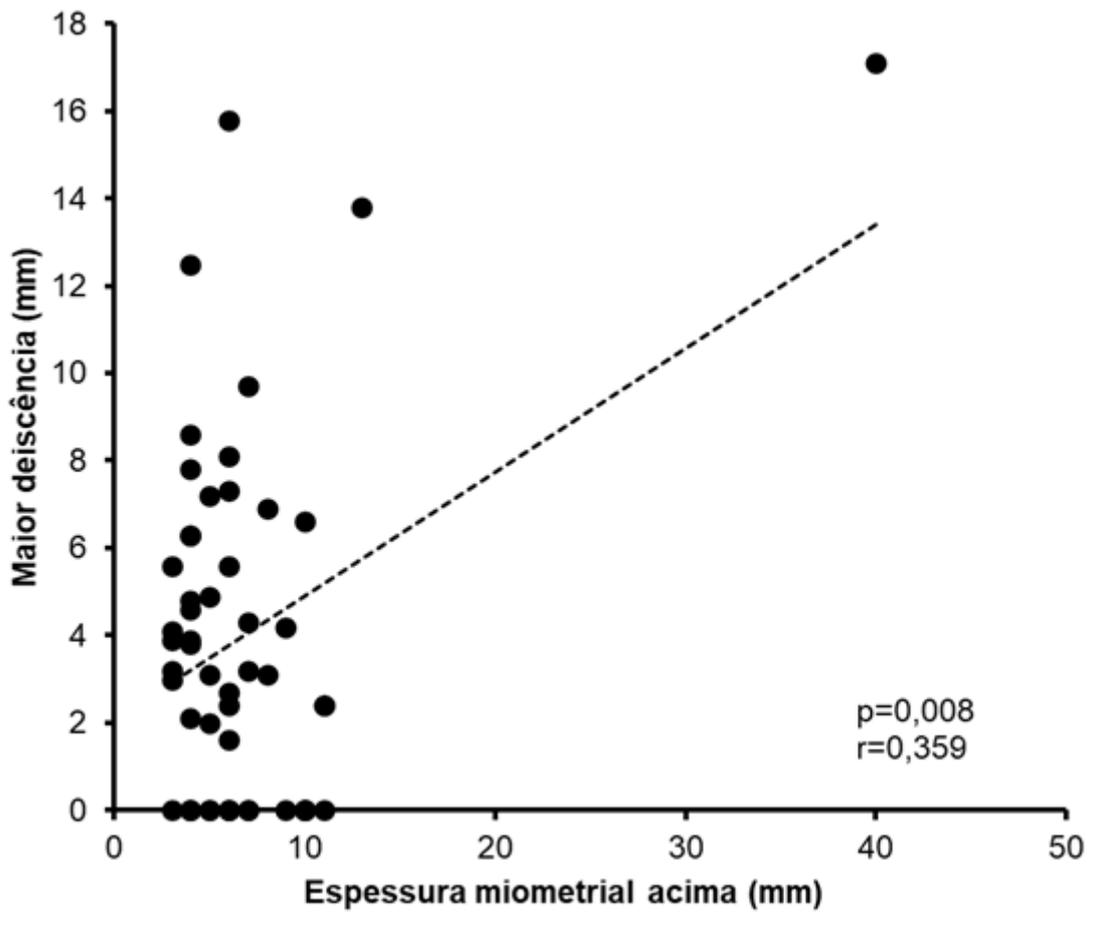
Tabela 19: Resultados da avaliação da relação entre as variáveis avaliadas nesse estudo, com a deiscência do útero após o parto.

Variável	Deiscência		Valor de p
	Não	Sim	
Idade (anos)	26,35±1,37	25,54±0,80	0,592
Em trabalho de parto			
Não	36,8 (14)	63,2 (24)	0,191
Sim	18,8 (3)	81,3 (13)	
Duração do trabalho de parto (horas)	1,59±0,38	3,38±0,83	0,149
Dilatação (cm)	1,59±0,38	2,00±0,45	0,489
Esvaecimento (mm)	32,35±2,75	31,38±2,10	0,789
Membranas			
Íntegras	25,6 (10)	74,4 (29)	0,136
Rotas	46,7 (7)	53,3 (8)	
Espessura miometrial acima (mm)	6,88±0,64	6,70±1,01	0,909
Espessura miometrial abaixo (mm)	4,82±0,38	5,73±0,63	0,356
Distância OI (mm)	42,29±4,17	48,22±3,14	0,280
Pontos hemostáticos excedentes	0,06±0,06	0,22±0,10	0,186
Retroversão do útero			
Não	32,0 (16)	68,0 (34)	0,772
Sim	25,0 (9)	75,0 (3)	

Os resultados estão apresentados em média±erro padrão da média (variáveis quantitativas) ou em frequência relativa (frequência absoluta) (variáveis categóricas). Valor de p no teste t-student (variáveis quantitativas) ou no teste do qui-quadrado (variáveis categóricas).

11.11 Apêndice 11 – Gráfico de dispersão ilustrando a correlação linear positiva, de fraca a moderada, entre a EMA intra acima do útero e a maior deiscência observada após o parto

Figura 86. Gráfico de dispersão ilustrando a correlação linear positiva, de fraca a moderada, entre a EMA intra acima do útero e a maior deiscência observada após o parto.



Cada símbolo representa o valor para ambas as variáveis em uma única mulher. Valor de p no teste de correlação linear de Pearson. r = coeficiente de correlação linear. A linha tracejada representa a reta de regressão linear.

11.13 Apêndice 13 – Gráfico demonstrando o ano de publicação dos artigos.

Figura 88. Gráfico demonstrando o ano de publicação dos artigos citados.



Fonte: Próprio autor (2024).

11.14 Apêndice 14 – Distribuição dos artigos citados por faixa de tempo.

Tabela 20. Distribuição dos artigos citados por faixa de tempo.

	Até 5 anos	6 a 10 anos	Após 10 anos
	54,74	23,36	10,95
até 5 anos	54,74	Após 5 anos 34,31	
	78,10		Após 10 anos 10,95

Fonte: Próprio autor (2024).

11.15 Apêndice 15 – Distribuição dos artigos citados nos últimos 5 anos.

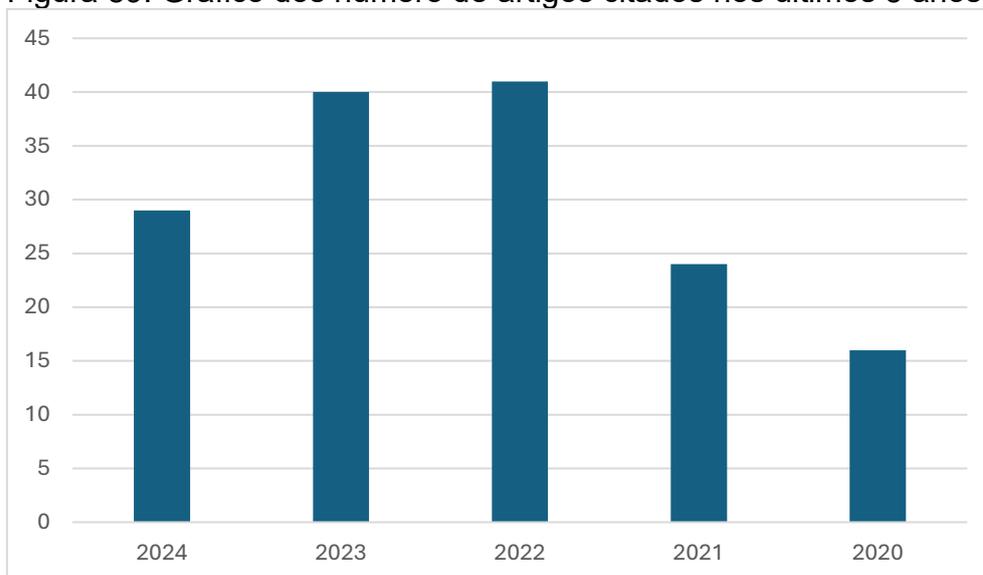
Tabela 21. Distribuição dos artigos citados nos últimos 5 anos.

Ano	n	Relativo do total	Relativo dos últimos 5 anos
2024	29	10,6 %	19,3 %
2023	40	14,6 %	26,7 %
2022	41	15,0 %	27,3 %
2021	24	8,8 %	16,0 %
2020	16	5,8 %	10,7 %

Fonte: Próprio autor (2024).

11.16 Apêndice 16 – Gráfico dos número de artigos citados nos últimos 5 anos.

Figura 89. Gráfico dos número de artigos citados nos últimos 5 anos.



Fonte: Próprio autor (2024).