



Serviço Público Federal
Ministério da Educação

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MATO GROSSO DO SUL

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

Projeto de Doutorado do Programa de Pós-
Graduação Saúde e Desenvolvimento na Região
Centro-Oeste.

Me. Newton de Paula Ishikawa (doutorando)
Prof. Dr. Ricardo Dutra Aydos (orientador)

CAMPO GRANDE
2022



SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	3
2	REVISÃO DA LITERATURA	4
2.1	Aspectos Epidemiológicos	5
2.2	Diagnóstico	6
2.3	Fatores predisponentes	7
2.4	Prevenção do <i>Niche</i>	9
2.5	Tratamento	10
3	OS FIOS CIRÚRGICOS	12
4	JUSTIFICATIVA CIENTÍFICA E SOCIAL DA PROPOSTA DO PROJETO	16
5	OBJETIVOS GERAL	16
6	MATERIAIS E MÉTODOS	16
6.1	Aspectos Éticos	16
6.2	Desenho do Estudo e Participantes	17
6.3	Técnica Cirúrgica	21
6.4	Prevenção de viés	22
6.5	Ultrassom Transvaginal	23
6.6	Cegamento e randomização	23
6.7	Desfechos e parâmetros a serem analisados	23
6.8	Avaliação de segurança	24
6.9	Suspensão ou encerramento do estudo	25
7	RETORNO DE BENEFÍCIOS PARA A POPULAÇÃO ESTUDADA	25
8	RISCOS POTENCIAIS DO PROBLEMA (<i>NICHE</i>)	25
9	ANÁLISE ESTATÍSTICA	26
10	HIPÓTESE ESTATÍSTICA TESTADAS NESTES ESTUDOS	27
11	EXECUÇÃO DE TRABALHO	27
12	ORÇAMENTO FINANCEIRO E REMUNERAÇÃO DO PESQUISADOR	27
13	RESULTADO ESPERADO	28
14	CRONOGRAMA DE TRABALHO	28
15	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	29
16	APÊNDICE 1 TCLE	Erro! Indicador não definido.
17	APÊNDICE 2 FORMULÁRIO DE COLETA DE DADOS	43
18	APÊNDICE 3 CHECK LIST CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO	44



1 INTRODUÇÃO

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 (ROSA, *et al.*, 2019).

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 (GUISE *et al.*, 2010). Esse dilema é um dos principais fatores no aumento das taxas de cesárea e, consequentemente, um aumento na prevalência do *niche* e suas consequências. Seu diagnóstico ocorre em 100% em mulheres submetidas a três ou mais cesarianas (OSSER *et al.*, 2009).

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 (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 de *niche*.

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.

A prevalência do *niche* 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 (WHO, 2018).

A OMS recomenda uma taxa máxima de cesariana de 15%. A Taxa mundial de cesariana cresceu de 6% em 1980 para 18,6% em 2016. Em grandes centros a tendência de crescimento se mantém. Nos Estados Unidos em 1996 apresentava taxa de cesariana de 20,7% e em 2017 já alcançava 32%. A Europa possui elevação semelhante com um patamar um pouco mais baixo, em 1996 era de 15% e subiu em 2016 para 25% (WHO, 2018). O Brasil sempre se destacou nos índices abusivos desta cirurgia tanto em saúde pública e principalmente na saúde complementar passando de 37,9% em 1980 para 56% em 2016 (BATISTA, *et al.*, 2018). A cesariana é a cirurgia



mais realizada em mulheres e a cirurgia abdominal mais realizada no mundo.

Assim, a prevenção primária do nicho 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.

Pretendemos ampliar a experiência adquirida com o trabalho experimental (dissertação de mestrado) e aplicar esse conhecimento na situação em que a cesariana é inevitável. O foco deste estudo será da técnica de histerorrafia, considerado um dos principais determinantes na formação do nicho. Investigaremos qual método terá taxas mais impacto no *niche*.

2 REVISÃO DA LITERATURA

O *niche*, também conhecido como istmocele, *wedge* ou *pouch*, é um defeito de cicatrização no útero após uma cesariana. Como as taxas de parto vaginal estão aumentando, o nicho tornou-se um problema crescente (YAZICIOGLU *et al.*, 2006). Portanto, ginecologistas e obstetras devem estar cientes da relação entre esse defeito e uma série de complicações ginecológicas e obstétricas em gestações subsequentes (Hesselman *et al.*, 2014 e BOLTEN *et al.*, 2017), e ter conhecimento sobre como tratar esses eventos (SCAPINELLI *et al.*, 2009).

Falta consenso sobre a definição de *niche*. Bij De Vaate *et al.* (2014) definem *niche* como um espaço localizado na parede miometrial anterior, no local de uma histerotomia prévia de cesariana, com forma triangular, cujo ápice está voltado para serosa. É resultado de um defeito de cicatrização da ferida cirúrgica. Os critérios quantitativos incluem profundidade de pelo menos 1 mm.

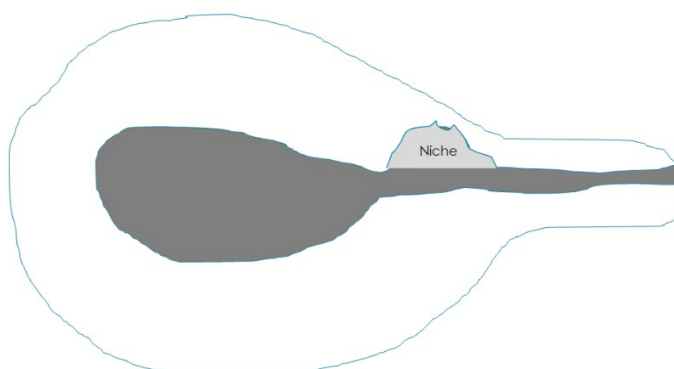


Figure 1. *Niche* location on the anterior uterine wall.

Sangramento uterino anormal (KOK *et al.*, 2013), dor pélvica crônica, dispareunia, dismenorreia e infertilidade (VERVOOT *et al.*, 2012; TULANDI; COHEN, 2016; KREMER; GUIRZI; DIBI, 2019) são as principais consequências ginecológicas a longo prazo. Nas gestações subsequentes, podem ocorrer manifestações diferentes e potencialmente catastróficas do mesmo processo (KOK *et al.*, 2013), incluindo acretismo placentário, placentação anormal, hemorragia no parto, deiscência de cicatriz de cesariana e gravidez de cicatriz de cesariana.

Embora a incidência geral de ruptura uterina seja de 5,3 por 10.000 partos, a complicação afeta aproximadamente 1% das mulheres com histórico de cesariana (MANNINI *et al.*, 2016). Este risco aumentado influencia diretamente a decisão conjunta do obstetra e da gestante sobre a realização de uma prova de trabalho de parto na gravidez subsequente (LYDON-ROCHELLE *et al.*, 2001).

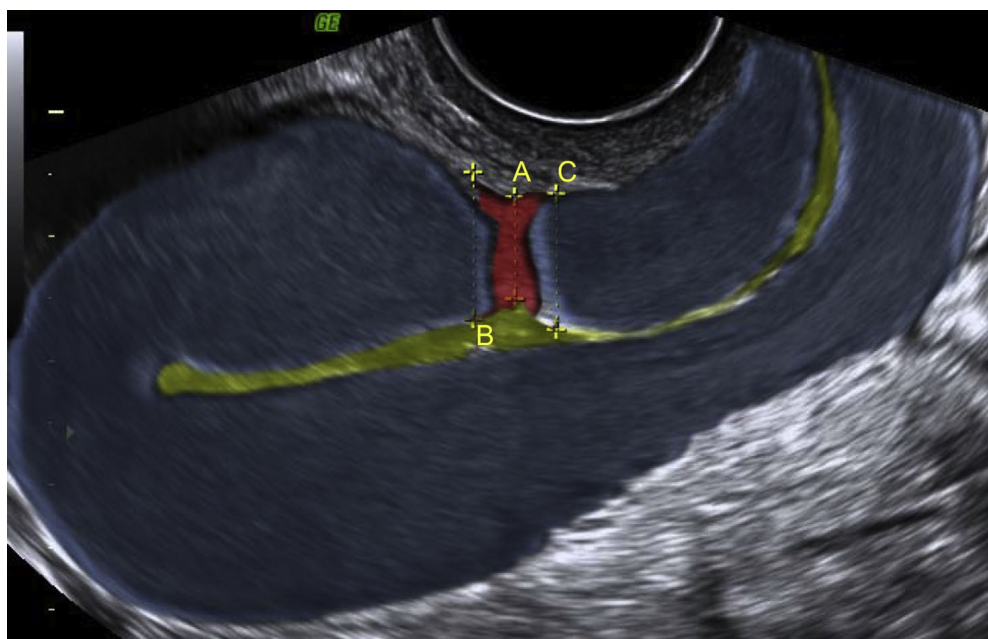


Figura 2. Plano uterino sagital obtido por ultrassonografia transvaginal seis semanas após a cesariana, mostrando espessuras da cicatriz da cesariana - (A), miométrio proximal (B) e miométrio distal (C). Fonte: Dosedla *et al.* (2012).

2.1 Aspectos Epidemiológicos

A formação de *niche* é a complicação mais comum após o parto cesáreo (YASMIN; SADAF; FATIMA, 2011). Sua frequência depende da definição adotada (BIJ DE VAATE *et al.*, 2014), tempo decorrido após a cesariana, método diagnóstico utilizado (YAZICIOGLU *et al.*,



2006; TULAND; COHEN, 2016) e número de cesarianas anteriores (OSSER; JOKUBKIENE; VALENTIN, 2009).

Tulandi e Cohen (2016) encontraram prevalências variando de 24 a 70% pela ultrassonografia transvaginal e de 56 a 84% pela histerossonografia. Osher *et al.* encontraram prevalência de *niche* aumentada com o 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.

O *niche* é considerado um grande defeito ao contabilizar pelo menos 50-80% da espessura do miométrio ou deixar um miométrio residual de 2,2 mm na ultrassonografia transvaginal ou de 2,5 mm na histerossonografia. A prevalência relatada de grandes defeitos entre pacientes de nicho varia de 11%⁸ a 50% (ROBERGE *et al.*, 2011). Em um estudo envolvendo 1856 pacientes, todos os casos de deiscência uterina em cesarianas repetidas ocorreram em mulheres com segmento uterino inferior a 3 mm no exame ultrassonográfico realizado entre 34 e 38 semanas (JASTROW *et al.*, 2016). Na tentativa de prever o risco de ruptura uterina, Seliger *et al.* (2018) descreveram bons resultados para uma associação de ultrassom transabdominal e transvaginal realizada no dia do parto.

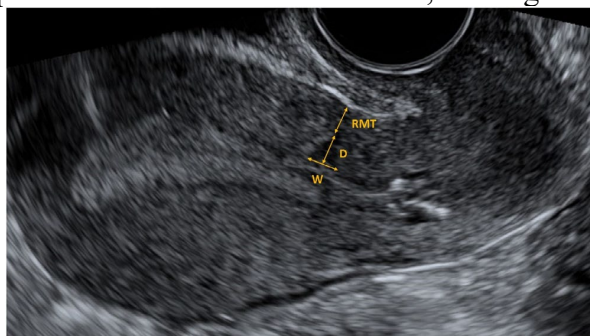
2.2 Diagnóstico

Pode-se suspeitar de formação de *niche* em mulheres que apresentam queixas ginecológicas e história de cesariana, principalmente se acompanhadas de sangramento uterino anormal, o sintoma mais frequente. Uma associação entre retração miometrial e discrepância de espessura entre as margens superior e inferior é o mecanismo hipotético (SCAPINELLI *et al.*, 2009), resultando em baixa contratilidade dos músculos uterinos ao redor do nicho e levando à retenção de sangue menstrual em sua topografia (BIJ DE VAATE *et al.*, 2014).

A ultrassonografia transvaginal provou ser um método diagnóstico preciso, superior à ultrassonografia transabdominal na sexta semana pós-parto (BOLTEN *et al.*, 2017), produzindo uma correlação de 100% com a histeroscopia, considerada padrão ouro (FABRES *et al.*, 2003). Além disto a histerossonografia promove uma medição de nicho mais profunda e maior (SCAPINELLI *et al.*, 2009; KOK *et al.*, 2013; ANTILA-LANGSJO *et al.*, 2018; BIJ DE VAATE *et al.*, 2011; VIKHAREYA *et al.*, 2010), que a ultrassonografia transvaginal (TULANDI. COHEN, 2016). O momento ideal da ultrassonografia transvaginal é durante um episódio de sangramento e alguns dias após a menstruação (FABRES *et al.*, 2003).



Figura 3. Medida da cicatriz padronizada de cesariana em um útero não gestante. RMT: espessura miometrial residual; D: profundidade do nicho da cicatriz; W: largura do nicho da cicatriz.



Fonte: Pomeranian *et al.* (2016).

Além de relatos de técnicas inovadoras de avaliação, Bolten *et al.* (2017) realizaram fusão de imagens entre ultrassonografia transvaginal e ressonância magnética, com avaliação da vascularização na região. Bazzo *et al.* (BAZZO *et al.*, 2012), comparando as espessuras anterior e posterior do istmo, constataram que o último era o dobro do anterior. No geral, essas medidas diminuem com a idade, mas a proporção entre as espessuras da parede anterior e posterior permanece semelhante em todas as faixas etárias. Essa relação, portanto, pode fornecer uma melhor quantificação de uma redução na altura da cicatriz miometrial.

O coeficiente de risco de deiscência (RDC) expressa a relação entre a espessura (s) da cicatriz e a espessura do miométrio adjacente ao defeito (média entre as espessuras da cicatriz proximal média (pm) e distal (dm) média), como segue: $RDC = s / (pm + dm) \times 0,50$ (DOSEDLA; KVASNICKA. CALDA, 2012), Dosedla e Calda (2016) não encontraram diferenças nesse coeficiente entre o puerpério tardio (seis semanas) e seis meses após o parto.

2.3 Fatores predisponentes

O risco de formação de *niche* é influenciado tanto pela multiparidade quanto pela história de cesáreas (ANTILA-LÅNGSJÖ *et al.*, 2018), especialmente quando são múltiplas (ROSA *et al.*, 2019) e envolvem diagnóstico prévio de nicho (CHEN *et al.*, 2017). O risco é agravado quando o intervalo entre as cesarianas é menor que 18 meses ou excede 54-60 meses (VAN DER VOET *et al.*, 2014) e quando o parto é realizado antes da 37ª semana de gravidez (BRAHMALAKSHMY; KUSHTAGI, 2015).

Nas cesarianas realizadas antes do trabalho de parto, 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).



Vervoort *et al.* (2015) categorizaram as principais hipóteses para a formação de nichos em quatro tipos:

- Hipótese 1: Baixa localização (cervical) da incisão uterina durante a cesariana. Zimmer *et al.*; (2004) corrobora essa hipótese. Osser, Jokubkiene e Valentin (2009) demonstraram que os defeitos de cicatrização estão localizados mais abaixo no útero do que as cicatrizes intactas. Chamaram a atenção para casos em que o trabalho de parto é superior a 5 horas e a dilatação cervical excede 5 cm. Metade das mulheres com *niches* grandes apresentavam dilatação cervical de 8 cm, enquanto 9% apresentavam colo do útero fechado (OSSER; VALENTIN, 2010).
- Hipótese 2: fechamento incompleto da parede uterina. Isso está relacionado ao método de fechamento uterino (YASMIN; SADAF; FATIMA, 2011) - por exemplo, camada profunda do miométrio não suturada, mal alinhamento das bordas da incisão e isquemia miometrial. A formação de *niches* está provavelmente relacionada ao material inadequado, técnica de sutura indutora de isquemia e uso de suturas de absorção mais longa (FABRES *et al.*, 2005; SCAPINELLI *et al.*, 2009). Dependendo da duração do trabalho de parto e da dilatação cervical, pode resultar em um segmento miometrial mais fino (BRAHMALAKSHMY; KUSHTAGI, 2015) provavelmente menos vascularizado e predispondo a desenvolvimento de nichos (BIJ DE VAATE *et al.*, 2014; OFILI-YEBOVI *et al.*, 2008). A gravidez gemelar e a gravidez avançada também têm sido relacionadas à hipótese 2, devido à extensão do segmento uterino inferior e ao afinamento da camada do miométrio (ROSA *et al.*, 2019). Tulandi e Cohen (2016) postularam que a ancoragem da primeira camada de sutura miometrial é o mais fator prejudicial para o aumento da isquemia, observação que corrobora outros estudos (CECI *et al.*, 2012; ROBERGE *et al.*, 2016; ROBERGE *et al.*, 2011). A retroversão uterina é outro fator importante associado à má cicatrização (WHO, 2018; BOLTEN *et al.*, 2017; CHEN *et al.*, 2017), apresentando o dobro do risco em relação à anteversão (OFILI-YEBOVI *et al.*, 2008), além de uma maior probabilidade de um nicho maior (CHEN *et al.*, 2017; OSSER; VALENTIN, 2010). Uma possível explicação para esse fenômeno é que, no útero retrovertido, a tensão mecânica do segmento uterino inferior pode dificultar perfusão e oxigenação do tecido cicatricial, afetando negativamente a cicatrização de feridas (OFILI-YEBOVI *et al.*, 2008; OSSER; VALENTIN, 2010; EL-AGWANY, 2018). Um útero originalmente antevertido pode mudar para retrovertido após cesariana, principalmente se houver um *niche* (LOFRUMENTO *et al.*, 2016).



- Hipótese 3: Procedimentos cirúrgicos que induzem o desenvolvimento de aderências, consequentemente induzindo danos à cicatriz, devido a forças de retração na cicatriz uterina. Sholapurkar (2018) questionou se o fechamento do peritônio visceral pode reduzir a incidência de nicho.
- Hipótese 4: Fatores ou doenças relacionadas ao paciente que prejudicam a cicatrização de feridas (VERVOORT *et al.*, 2015). Outros fatores predisponentes incluem a infecção da ferida uterina, que retarda a cicatrização; anemia, que limita a capacidade da ferida operatória de obter nutrientes para coalescer (CHEN *et al.*, 2017); hematoma no ângulo da incisão uterina, permitindo que o sangue disseca a parede uterina e se infiltre no tecido muscular (EL-AGWANY, 2018); alto índice de massa corporal; e diabetes gestacional (ANTILA-LÅNGSJÖ *et al.*, 2018).

2.4 Prevenção do *Niche*

Naturalmente, a prevenção primária implica na realização do parto vaginal. Porém, uma vez que a cesariana seja necessária, todos os esforços devem ser feitos para reduzir a probabilidade de desenvolvimento de um *niche* - um esforço complicado, pois a fisiopatologia desse defeito permanece incerta. A má cicatrização após uma cesariana não é simplesmente resultado de uma técnica cirúrgica ruim, mas provavelmente de uma combinação de múltiplos fatores predisponentes, conforme relatado anteriormente (ROSA *et al.*, 2019; BUJOLD *et al.*, 2002). Isso levanta a questão de por que o *niche* não se desenvolve em todas as mulheres submetidas à cesariana (FABRES *et al.*, 2005).

Uma metanálise (ROBERGE *et al.*, 2014) e vários estudos sobre técnicas de sutura (ROSA *et al.*, 2019; WHO, 2018; BOLTEN *et al.*, 2017; VERVOORT *et al.*, 2015., BUJOLD *et al.*, 2002; BAMBERG *et al.*, 2017; BUJOLD *et al.*, 2010; VACHON-MARCEAU *et al.*, 2017) destacaram as vantagens das suturas de duas camadas, embora a maioria das investigações tenha relatado resultados semelhantes para abordagens de uma e duas camadas em termos de incisão integridade (ROSA *et al.*, 2019; GUISE *et al.*, 2010; SARDO *et al.*, 2017; GUIDONI *et al.*, 2007; TANUS; TONEY, 2019; BROCKLEHURST *et al.*, 2010; ABALOS *et al.*, 2016).

Bennich *et al.* (2016) não encontraram diferenças significativas na detecção de *niche*s entre a ultrassonografia abdominal (detecção de até 82%) no período pós-parto imediato e a histerossonografia salina (quase 100%) cinco meses depois. Uma metanálise de nove ensaios clínicos controlados randomizados que incluíram 3969 mulheres não encontrou diferença entre o fechamento de uma ou duas camadas das incisões na cesariana para a incidência de defeitos na cicatriz da cesariana ou deiscência e ruptura uterina nas gestações subsequentes (SARDO *et al.*,



2017). Bamberg *et al.* (2017) observaram que a incidência de formação de nicho em cicatrizes de cesariana e profundidade de nicho eram independentes da técnica de fechamento da histerotomia.

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, a inclusão de uma camada fina pode reduzir a ocorrência de sangramento uterino anormal (ROSA *et al.*, 2019; BOLTEN *et al.*, 2017).

2.5 Tratamento

Van der Voet *et al.* (2014), em uma revisão sistemática, 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 *niche* possa ser recomendada com segurança.

Perfuração uterina e lesão da bexiga são as complicações mais frequentes do tratamento histeroscópico. A histeroscopia é recomendada quando a espessura miometrial residual exceder 3 mm e houver queixas ginecológicas (SCAPINELLI *et al.*, 2009). Se a espessura for menor e o paciente desejar engravidar (POMORSKI *et al.*, 2016) ou apresentar uma queixa ginecológica, o reparo laparoscópico é indicado e pode ser realizado em conjunto com a histeroscopia.

Histeroscopia

A histeroscopia 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 em Hegar 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 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 (FABRES *et al.*, 2005), e quaisquer vasos sanguíneos dilatados ou estruturas polipoides podem ser removidos para evitar a formação de líquido serossanguíneo (TANOS; TONEY, 2019).

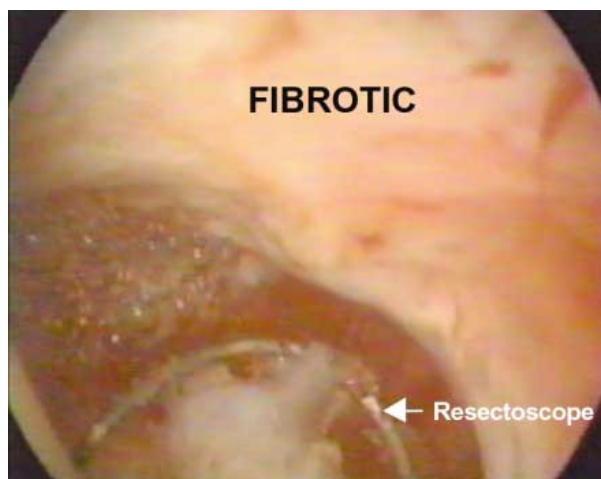


Figura 4. Vista histeroscópica da ressecção do tecido fibrótico pendente sob a bolsa.
Fonte: Fabres *et al.* (2003).

A distância entre ressecção e bexiga pode ser observada no ultrassom transabdominal. O procedimento é seguro, empregando um volume máximo de 1000 mL de sorbitol ou 2000 mL de NaCl. Na ausência de complicações, o paciente pode receber alta no mesmo dia (HESSELMAN *et al.*, 2014).

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

Técnica combinada: laparoscopia e histeroscopia

A transiluminação histeroscópica facilita a localização e a avaliação do tamanho da lesão por laparoscopia. Um retalho da bexiga é realizado, deslocado para baixo da bexiga, e as margens do defeito são ressecadas até que o tecido miometrial saudável seja exposto. As arestas são então reunidas em duas ou três camadas com fio de poliglactina 2-0. A qualidade da sutura é considerada aceitável quando nenhum fluido histeroscópico flui através da incisão.

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



Correção vaginal

Poucos relatórios estão disponíveis em casos de abordagem vaginal. Nesses casos, a bexiga é dissecada do colo do útero e a lesão é identificada e ressecada. Os resultados são semelhantes aos obtidos pela técnica endoscópica. (SCAPINELLI *et al.*, 2009).

Histerectomia

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

3 OS FIOS CIRÚRGICOS

O fio farpado Stratafix® PDS Plus 1 *SYMMETRIC* com agulha CT-1 com ½ circ. e 36,4 mm de comprimento é utilizado para sutura do tipo controle de tecido. Consiste em um material de sutura com farpas (âncoras) geométricas simétricas unidirecionais com núcleo intacto que coaptam os tecidos sem necessidade de nós. 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.

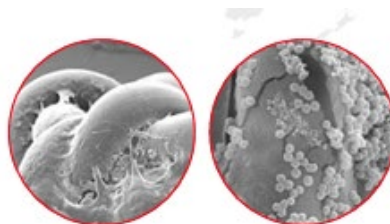


Folder Stratafix®. Dispositivos de Controle de Tecido Sem Nó.

O STRATAFIX® é um fio de sutura de monofilamento absorvível sintético esterilizado, preparado a partir do polímero Polidioxanona e possui na sua composição o Triclosan - IRGACARE MP, substância com ação bactericida contra *Staphylococcus aureus* e *epidermidis*. A absorção acontece por hidrólise. O fio de sutura é fornecido de cor violeta ou incolor. O Violeta D e C nº 2 de D&C é o pigmento que confere a cor violeta. Foi demonstrado que este polímero não é antigênico nem pirogênico e provoca apenas uma reação ligeira nos tecidos durante a absorção.



Colonização de bactérias é uma complicação potencial de suturas com nós e suturas trançadas



Folder Stratafix®. STRATAFIX® SYMMETRIC PDS Plus. Knotless Tissue Control Device.

A formação de farpas na sutura STRATAFIX® se traduz numa redução reduz a força tênsil relativamente 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, assim sendo, a força da sutura STRATAFIX® é comparável à força de nós U.S.P. de suturas sem farpas. As referências USP para diâmetros são aquelas utilizadas para descrever a sutura STRATAFIX® antes de formação das farpas.

Calibre do fio correspondente à tensão do Vicryl 0 é o Stratafix® 1

FORÇA TÊNSIL

Tamanho da Sutura U.S.P.	Força Tênsil da Sutura (kgf)	Tamanho Equivalente do STRATAFIX®
0	3,90	1
2-0	2,68	0
3-0	1,77	2-0
4-0	0,95	3-0

ATUAÇÃO

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). 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. A absorção da sutura STRATAFIX® fica essencialmente concluída após 120 a 180 dias com mínima reação tecidual. Um corte no fio Stratafix® não resultou em separação do tecido.

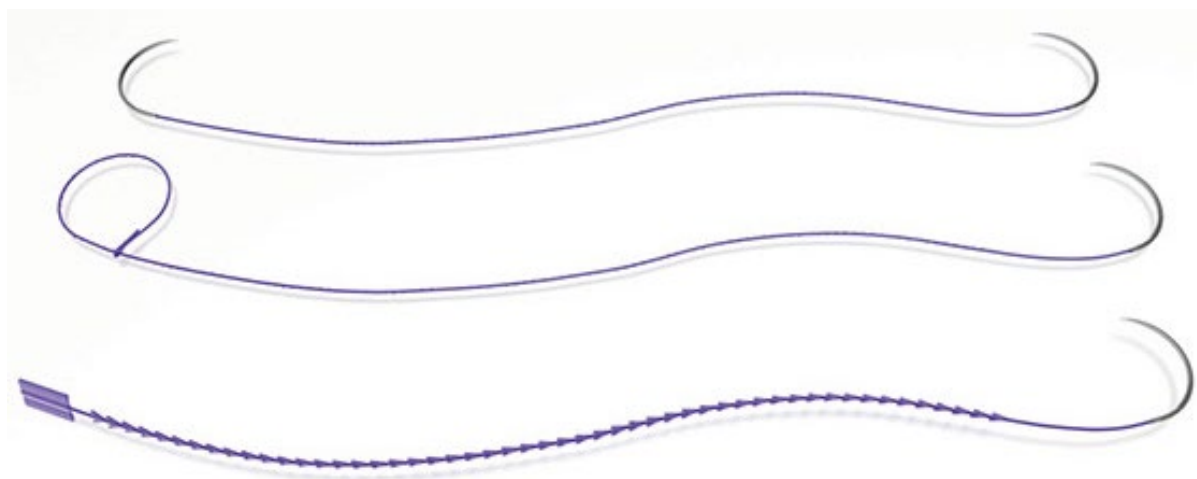
Perfil de Resistência Tênsil¹¹



Folder Stratafix®. STRATAFIX® SYMMETRIC PDS Plus. Knotless Tissue Control Device.



Foi optado a utilização de agulha CT-1 PLUS com ½ 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.



Folder Stratafix®. STRATAFIX® SYMMETRIC PDS Plus. Knotless Tissue Control Device.

INDICAÇÕES

A sutura **STRATAFIX®** está indicada na cooptação de tecidos moles, em que é apropriado usar suturas absorvíveis.

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 (Peritônio)	Catgut Cromado / Vicryl	1,0, 2-0	CTX, CT, CT-1, MH	Vicryl Plus / PDS / Caprofil / Stratafix Spiral Monocryl / Stratafix Spiral PDS Plus
Útero	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 Útero	Surgicel Original			Surgicel Fibrillar



O uso do Stratafix[®] é indicado em bula para utilização em útero e é objeto em estudos que ratificam sua segurança vantagens em relação a tempo cirúrgico e sangramento em cesarianas (AGARWAL, 2020).

O outro fio a ser utilizado nesta pesquisa é o fio de Poliglactina 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. 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. Também disponível com revestimento de Triclosan (BARROS *et al.* 2011). Possui tempo de absorção de 56 a 70 dias.



<https://www.e-innovatio.com.br/produtos/fio-de-sutura-absorvivel-pga-1-ag-4cm-equivalente-vicryl-j353h-c-36-env-atramat>

Características dos fios utilizados

	Poliglactina	Stratafix [®]
Composição	ácido láctico 70% ácido glicólico 30% Revestido por poliglactina Estearato de Cálcio	Polímero Polidioxanona
Estrutura	Trançada	Monofilamentar
Formato	Roliço	Farpado
Calibre	0	1
Cor do fio	Violeta	Violeta



Modo de absorção	Hidrólise	Hidrólise
Força tênsil	28 a 35 dias	75% após 14 dias 55% após 42 dias
Tempo de absorção	56 a 70 dias	120-180 dias

(BARROS *et al.* 2011).

4 JUSTIFICATIVA CIENTÍFICA E SOCIAL DA PROPOSTA DO PROJETO

A cesárea é a cirurgia mais realizada em mulheres. O estudo da sua complicação mais frequente, o *niche* (61%), contribuirá 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, além da 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 do *niche* e principalmente no estudo da precocidade do surgimento desta lesão, trará mais elementos sobre sua patogênese e prevenção.

5 OBJETIVOS GERAL

Avaliar precocemente a cicatriz uterina após parto cesariana comparando o fio farpado e fio de poliglactina na incidência e características do *niche* através da avaliação ultrassonográfica.

OBJETIVOS ESPECÍFICO

- Comparar a prevalência e dimensões do *niche* entre histerorrafia realizadas com fio farpado e fio de poliglactina, com o objetivo de estabelecer o melhor método para a prevenção da formação de nicho.
- Identificar a precocidade do surgimento do *niche* entre histerorrafia realizadas com fio farpado e fio de poliglactina.
- Comparar evolução do *niche* entre o início e final do puerpério.

6 MATERIAIS E MÉTODOS

6.1 Aspectos Éticos

Esta pesquisa obedecerá aos preceitos éticos e morais estabelecidos pela CONEP - Comissão Nacional de Ética em Pesquisa do Ministério da Saúde. Só iniciaremos após a aprovação do CEP - Comitê de Ética em Pesquisa em Humanos da UFMS e da Gerência de Ensino e Pesquisa do HUMAP.



6.2 Desenho do Estudo e Participantes

Realizaremos um estudo longitudinal randomizado duplo-cego comparando dois fios cirúrgicos diferentes (Poliglactina 0 e Fio PDS farpado 1) em suturas de histerorrafia de cesarianas (proporção 1: 1) com avaliação ultrassonográfica durante o período de puerpério de primeira cesariana. Avaliaremos através de exame ultrassonográfico a presença de *niche* no puerpério inicial (2º Pós-operatório) e no puerpério final (40º ao 45º dia Pós-operatório). Recrutaremos as participantes do Hospital Universitário da Universidade Federal de Mato Grosso do Sul, Campo Grande, Brasil. Durante a consulta pré-operatória, daremos a elas por escrito o consentimento informado – TCLE (Anexo 1). O esclarecimento das dúvidas será realizado em ambiente reservado através de contato direto individual pelo pesquisador e por vídeo orientação (áudio visual), porém no momento da assinatura o pesquisador não estará presente evitando qualquer constrangimento da participante de pesquisa.

Procedimento

A pesquisa será desenvolvida no setor de emergência obstétrica do Hospital Universitário do HUMAP-UFMS. Assim, inicialmente teremos a identificação da candidata a participar do estudo, convite para participação, avaliação dos critérios de inclusão e exclusão, assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), registro inicial no protocolo, randomização entre os 2 tipos de fios no momento da histerorrafia, primeira avaliação ultrassonográfica no segundo dia após o parto com preenchimento do protocolo para coleta das informações clínicas e histórico das condições obstétricas de internação. Após 40-45 dias, será realizada o segundo exame ultrassonográfico para avaliação da presença do *niche*.

Cálculo amostral

Decidiremos o número final de participantes de estudo após o grupo piloto, uma vez que não há estudo anterior semelhante no qual possamos basear os cálculos.

A estimativa do tamanho da amostra é baseada em um artigo de Alessandri (2020) do Hospital Policlínica San Marino em Gênova (Itália) que estudou o uso de fio farpado e poliglactina em histerorrafia com dois planos na incidência e características ultrassonográficas do nicho.



Neste artigo citado, foram selecionadas 29 gestantes em cada grupo, utilizando-se os achados da média da profundidade do nicho para basear o cálculo amostral e ajustando-os para os dois grupos experimentais. 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 para 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. Será formado um grupo piloto de 10 participantes de estudo para identificar/corrigir dificuldades metodológicas e treinar a equipe cirúrgica. Isso resulta em uma previsão de 80 participantes de estudo ao todo.

Nesse referido artigo, a incidência de nicho foi significativamente menor no grupo de sutura farpada (20,5% vs 34,1%; $p = 0,032$), e a profundidade do nicho no grupo de sutura farpada foi de $2,5 \pm 1,4$ mm enquanto, no grupo de sutura lisa, foi de $3,7 \pm 0,7$ mm ($p = 0,001$). O estudo de Alessandri (2020) apresentou a sutura em dois planos, o que implica em gestantes com segmento uterino inferior mais espesso. O estudo proposto inclui apenas cesariana de urgência com espessura miometrial provavelmente mais fina. Neste contexto, a sutura será feita exclusivamente em único plano. Provavelmente por incluir gestantes com espessura miometrial mais fina, a prevalência de nicho é maior do que a encontrada por Alessandri. No entanto, esse aumento deve ocorrer em ambos os grupos experimentais.

Hipótese

A hipótese do mecanismo de ação é que o fio farpado possa manter as bordas cirúrgicas mais coaptadas durante a rápida e intensa involução uterina, proporcionando melhor cicatrização, mesmo realizando um plano de sutura único tanto em cesarianas eletivas e de emergência.

Critérios de inclusão

Idade de 18 anos ou mais.

Cesárea realizada na Unidade de Pronto Atendimento da maternidade do HUMAP.

Gestantes sem antecedente de cesarianas.

**Critérios de exclusão**

Diabetes gestacional não controlada, anemia periparto, uso crônico de corticosteroides, gestação múltipla, polidrâmnio, domicílio fora da cidade de Campo Grande, anomalias mullerianas, placenta previa, portadora de doença inflamatória crônica, corioamnionite, febre de qualquer natureza, infecção na topografia da incisão, mioma no local da histerotomia, incisão uterina segmento corporal, mais de 2 pontos extras para hemostasia, endometrite, ressutura uterina no puerpério e uso de corticoide até 30 dias de puerpério.

Medicamentos não permitidos durante o estudo

Corticoides no primeiro mês após o procedimento.

Não será excluída gestante com:

Uso de antibiótico profilático.

Amniorexe sem evidências de Corioamnionite.

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

Foram submetidas a modificação da técnica cirúrgicas padronizada

Revogaram o TCLE.

Não compareceram para exame ultrassonográfico.

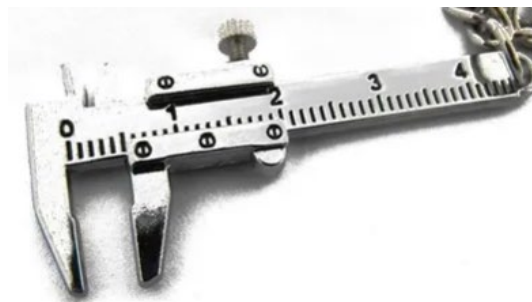
**Definição adotada e considerações:**

Anemia	Hemoglobina < 11g/dl ou Hemoglobina < 10g/dl pré ou pós-parto. Será 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.
Cesariana eletiva a pedido	Ausência de indicação médica para a cesariana, mas é realizada por vontade exclusiva da participante de estudo fora de trabalho de parto.
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	Diabética sem controle glicêmico satisfatório.
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
Gestação única	Considerada no momento do parto. Gemelar com evolução de um feto será 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 será 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 local da incisão	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 será 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 será 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
Sangramento uterino anormal	Alterações da menstruação decorrentes de aumento no volume, duração ou frequência.
Uso crônico de corticoide	Relatada durante anamnese

6.3 Técnica Cirúrgica

Será executada exclusivamente pela equipe de Unidade Materno-Infantil do HUMAP-UFMS (Hospital de atenção terciária).

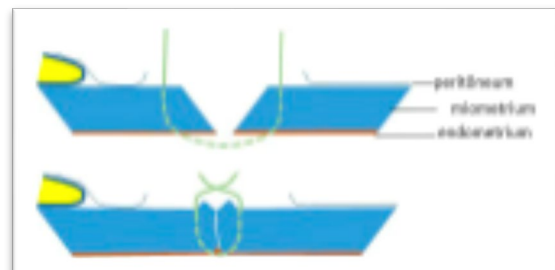
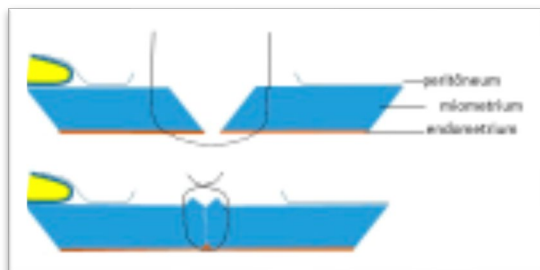
Tempos cirúrgicos obrigatórios	Tempo cirúrgicos restantes
Não fazer flap vesical. Abertura uterina segundo manobra de Kerr. Após retirada da placenta: Medição da espessura miometrial nas bordas Não exteriorizar o útero para histerorrafia. Randomização dos fios Histerorrafia 1 plano, chuleio simples COM endométrio Visualização dos ovários Revisão de hemostasia Não fechar peritônio visceral nem parietal. Administração de antibiótico profilático 24h Administração de ocitócico máximo 24h	Não impacta na cicatrização uterina e pode ser executada conforme preferência do cirurgião.



Mini paquímetro de aço inoxidável para medição da espessura da borda miometrial

Grupo A – Poliglactina 0

Grupo B – Fio farpado



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.



HISTERORRAFIA EM PLANO ÚNICO chuleio simples COM ENDOMÉTRIO			
Estudo prospectivo Randomizado Duplo cego Cesárea HUMAP	Grupo A	VICRYL	Grupo B
			STRATAFIX
Avaliação dos desfechos Dia +2 Niche	ULTRASSOM TRANSVAGINAL (desfecho 1)		
Avaliação dos desfechos Dia +45 a +50 Niche	ULTRASSOM TRANSVAGINAL (desfecho 2)		

6.4 Prevenção de vies

Fator de vies	Tratamento
Gemelar	Critério de inclusão
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 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	Codificação das participantes de estudo e sutura



6.5 Ultrassom Transvaginal

Serão realizados dois exames ultrassonográficos na Maternidade do HUMAP com agenda aberta específica para tal fim em horário reservado sem prejuízo à agenda normalmente estabelecida para o funcionamento do serviço assistencial de rotina. O primeiro exame será realizado no segundo dia pós o parto e o segundo exame após 40-45 dias do parto. A via transvaginal foi optada por ser mais rápida, menos incômoda, melhor qualidade e por não envolver a cicatriz cirúrgica não apresentará artefatos ultrassonográficos da sutura da parede abdominal.

6.6 Cegamento e randomização

Participante de estudo	Cega
Cirurgião Obstetra	Ciente do tipo de sutura
Ultrassonografista	Cego
Estatístico	Cego

A randomização será previamente preparada com envelopes lacrados de sequência aleatória, que foram abertos na sala de cirurgia pela enfermeira da pesquisa imediatamente antes de fechamento uterino. O nome da participante do estudo é acrescentado neste envelope que é lacrado novamente e armazenado em recipiente trancado e somente aberto para tabulação final dos dados. O examinador que realizará o exame ultrassonográfico e o estatístico não terão acesso ao envelope lacrado.

6.7 Desfechos e parâmetros a serem analisados

Desfechos primários	Desfechos secundários	Descrição
Incidência de <i>Niche</i>		Presença de solução de continuidade (espaço) na região da cicatriz de cesariana com no mínimo 1mm (De Vaate <i>et al.</i> , 2011)
Precocidade do <i>niche</i>		Incidência do <i>niche</i> no segundo dia de puerpério
Persistência do <i>niche</i>		Prevalência do <i>niche</i> no puerpério tardio
	Dimensões bidimensional	Medidas da Profundidade e Maior eixo perpendicular em mm do <i>niche</i> .
	Dimensões tridimensional	Volume em mm ³ calculada pelo aparelho ultrassonográfico através de sonda volumétrica transvaginal e software VOCAL.



	Distância do orifício interno do colo	Distância do ponto mais caudal do <i>niche</i> com o orifício interno cervical
	Sensibilidade e especificidade das técnicas ultrassonográficas	Cálculo estatístico
	Concordância das técnicas bidimensional e tridimensional	Cálculo estatístico
	Espessura do miométrio antes da sutura	Medição direta com paquímetro
	Número de pontos hemostáticos	Notação direta
	Incidência de endometrite	Diagnóstico clínico de endometrite

Os desfechos primários e secundários serão analisados de acordo com dados demográficos como idade da participante de estudo, etnia e características clínicas como idade gestacional, indicação da cesariana, espessura do miométrio no momento da histerorrafia, peso fetal, dilatação do colo do útero, espessura do colo do útero, presença ou ausência de amniorexe, presença ou ausência de comorbidades.

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 serão considerados como mudança de técnica. Por outro lado, sangramentos controlados com mais de três pontos serão considerados como mudança de técnica e o pesquisador deve ser informado imediatamente.

Endometriometrite: 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 endometrite (Tríade de Bunn). Caso ocorra em taxas acima do esperado e sem causa aparente, será discutido por uma comissão composta por 3 médicos a abertura dos dados para avaliação.

Os eventos adversos serão comunicados em formulário simples contendo a descrição do evento e o código referente à participante de estudo. Os eventos serão avaliados 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 deverá ser registrada em pasta com folha numerada e comunicada ao pesquisador.



6.9 Suspensão ou encerramento do estudo

O estudo será encerrado em 2 situações previstas:

- finalização da intervenção e análise do “n” previsto no projeto,
- presença de eventos adversos que obriguem por motivo de segurança das participante de estudo a parar a pesquisa. Todas as situações adversas serão encaminhadas e avaliadas pela comissão de 3 médicos acima citados. O estudo poderá ser suspenso até que a comissão avalie a segurança de sua continuidade.

7 RETORNO DE BENEFÍCIOS PARA A POPULAÇÃO ESTUDADA

Participante de estudo com diagnóstico de *niche* serão informadas por escrito sobre as complicações ginecológicas e implicações obstétricas numa eventual gravidez futura. Caso apresentem sintomas clínicos serão acompanhadas no ambulatório de ginecologia da Unidade de Saúde da Mulher do HUMAP-UFMS.

8 RISCOS POTENCIAIS DO PROBLEMA (*NICHE*)

Riscos ginecológicos	Riscos obstétricos numa futura gravidez
Infertilidade conjugal	Rotura uterina durante trabalho de parto
Sangramento uterino anormal	Placenta de inserção baixa
Dispareunia (dor na relação sexual)	Acretismo placentário e suas consequências
Dor pélvica crônica	Gestação em cicatriz da cesariana
	Hemorragia intraparto e suas consequências
	Indicação de outra cesárea numa futura gestação
	Hemotransfusão e suas consequências
	Morte

Riscos potenciais da Solução proposta e seus benefícios

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



Benefícios ginecológicos da solução proposta (redução da prevalência e/ou dimensões do <i>niche</i>)	Benefícios obstétricos da solução proposta (redução da prevalência e/ou dimensões do <i>niche</i>)
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 Hemotransusão 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 <i>niche</i> .	

9 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Todas as participantes de estudo elegíveis que se submeteram à intervenção serão incluídos para análise (análise por intenção de tratar). Para a incidência de nicho, usaremos o teste Qui-quadrado ou o teste exato de Fisher para comparar os grupos. Na sequência, para avaliar as dimensões do nicho (volume), o efeito do momento de análise e a interação entre esses dois fatores, se as amostras de dados forem normais, usaremos o teste ANOVA de dois fatores para medidas repetidas, seguido pelo teste de Tukey para análise post-hoc. Caso as amostras de dados não passem no teste de normalidade Shapiro-Wilk, a comparação entre as técnicas de sutura será realizada pelo teste de Mann-Whitney e a comparação entre os momentos de análise pelo teste de Wilcoxon.

Será utilizado o programa estatístico SigmaPlot versão 12.5 com nível de significância de 5%. As diferenças estatisticamente significativas na análise ultrassonográfica serão consideradas como parâmetros de eficácia de uma determinada sutura em relação à sutura praticada habitualmente no nosso meio. Os dados serão armazenados exclusivamente com o pesquisador com o devido backup e ficarão à disposição para análise mediante solicitação.



Nome da variável	Natureza do dado	Expressão dos dados	Unidade
Momento	Dependente	Nominal	2 dias 6 semanas
Técnica	Dependente	Nominal	USG TV 3D USG SCSH 3D
Presença do <i>niche</i>	Independente	Nominal	Sim Não
Dimensões do <i>niche</i>	Independente	Quantitativa	Volume cm ³ (2D)
Dimensões do <i>niche</i>	Independente	Quantitativa	Volume cm ³ (VOCAL)
Espessura do miométrio	Independente	Quantitativa	mm
Distância do orifício interno do colo	Independente	Quantitativa	mm
Número de pontos hemostáticos adicionais	Independente	Quantitativa	0-1-2
Ocorrência de endometrite	Independente	Qualitativa	Sim Não
Idade da gestante	Independente	Quantitativa	18-45
Idade gestacional	Independente	Quantitativa	Semanas
Dilatação do colo	Independente	Quantitativa	Cm
Espessura do colo	Independente	Quantitativa	0 a 100%
Trabalho de parto	Independente	Qualitativa	Sim Não

10 HIPÓTESE ESTATÍSTICA TESTADAS NESTES ESTUDOS

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

H_a = frequência relativa e dimensões do *niche* possui diferença estatisticamente significativa entre os tipos de sutura.

11 EXECUÇÃO DE TRABALHO

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

12 ORÇAMENTO FINANCEIRO E REMUNERAÇÃO DO PESQUISADOR

A pesquisa ocorrerá dentro da rotina oferecida do Setor Materno-Infantil do HUMAP com exceção do fio cirúrgico Stratafix[®] que será fornecido pelo doutorando Newton de Paula Ishikawa. Eventualmente todo e qualquer material ou serviço não disponível pelo HUMAP e necessário para a pesquisa será de responsabilidade do pesquisador.



Materiais e Insumos necessários para a pesquisa

FIOS POLIGLACTINA (uso rotineiro no Hospital Universitário Maria Aparecida Pedrossian)

FIO FARPADO STRATAFIX® (já adquirido pelo pesquisador)

PAQUIMETRO. Já adquirido pelo pesquisador

ULTRASSOM. Já adquirido pelo pesquisador

INSUMOS PARA ULTRASSOM (uso rotineiro no Hospital Universitário). Condon, Gel, Luvas, Soro fisiológico, Cateter, Gaze, Antisséptico, , Seringa e Instrumental (Espéculo, Pinça Cherron, Cuba, Tesoura).

Não está contemplado qualquer remuneração ou vantagem ao pesquisador por qualquer serviço ou material utilizado referente a esta pesquisa.

13 RESULTADO ESPERADO

Ao final da pesquisa, é esperado que a diferença entre os dois tipos de sutura seja favorável à sutura farpada ou pelo menos não haja diferença estatisticamente significativa entre os grupos.

14 CRONOGRAMA DE TRABALHO

Atividades	Meses da pesquisa												
	01	02	03	04	05	06	07	08	09	10	11	12	13
Revisão de Literatura													
Registro na CEP													
Estudo Prospectivo													
Análise de dados													
Elaboração do artigo													
Exame de qualificação													
Ajuste da tese													
Defesa de tese													
Atividades	01	02	03	04	05	06	07	08	09	10	11	12	13
Meses da pesquisa													

Este cronograma previsto para a pesquisa será executado somente após aprovação do projeto pelo Sistema CEP/CONEP



15 REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ABALOS, E.; ADDO, V.; BROCKLEHURST, P.; EL SHEIKH, M.; FARRELL, B.; GRAY, S.; HARDY, P.; JUSZCZAK, E.; MATHEWS, J. E.; NAZ MASOOD, S.; OYARZUN, E.; OYIEKE, J.; SHARMA, J. B.; SPARK, P. Caesarean section surgical techniques: 3 Ano follow-up of the CORONIS fractional, factorial, unmasked, randomised controlled trial. **The Lancet**. v.388, n.10.039, p. 62-72. 2016. DOI.org/10.1016/S0140-6736(16)00204-X
- AGARWAL, S., D'SOUZA, R., RYU, M., MAXWELL. Barbed vs conventional suture at cesarean delivery: A systematic review and meta-analysis. **Acta Obstet Gynecol Scand**. v. 100, p. 1010-1018. 2021. DOI: 10.1111/aogs.14080.
- ANTILA-LÅNGSJÖ, 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 & Gynecology**. 2018; v. 458, n. 5. P.1-8. 2018. <https://DOI.org/10.1016/j.ajog.2018.09.004>
- 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 Anos after single- or double-layer uterotomy closure: a randomized controlled trial. **Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica**.; v. 96, n. 12, p. 1484-1489. 2017. DOI: 10.1111/aogs.13213
- 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.
- BATISTA FILHO, M., RISSIN, A. A OMS e a epidemia de cesarianas. **Rev. Bras. Saúde Mater. Infant**. v. 18, n. 1, p. 5-6. 2018. DOI: 10.1590/1806-93042018000100001
- BAZZO, J. M. B.; TAMBARA, E. M.; CAMPOS, A. C. L.; FEIJÓ, R.P. Avaliação ultrassonográfica de cicatriz uterina pós-cesariana segmentar transversa. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**. v.34, n. 5, p. 221-227. 2012. PMID: 22584857
- 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 & Gynecology**, v. 47, n. 4, p. 417-422, Apr. 2016. DOI: 10.1002/uog.15792
- BIJ DE VAATE, A. J.; BRÖLMANN, H. A.; VAN DER VOET, L. F.; VAN DER SLIKKE, J. W.; VEERSEMA, S.; HUIRNE, J. A. Ultrasound evaluation of the cesarean scar: relation between a *niche* and postmenstrual spotting. **Ultrasound in Obstetrics & Gynecology**.; v. 37, n. 1, p. 93-99 .2011. DOI: 10.1002/uog.8864
- BIJ DE VAATE, A.J.; VAN DER VOET, L. F.; NAJI, O.; WITMER, M.; VEERSEMA, S.; BRÖLMANN, H. A.; BOURNE, T.; HUIRNE, J. A. Prevalence, potential risk factors for development and symptoms related to the presence of uterine *niches* following cesarean section: systematic review. **Ultrasound in Obstetrics & Gynecology**. v. 43, n. 4, p. 372-382. 2014. DOI: 10.1002/uog.13199



BOLTEN, K.; FISCHER, T.; BENDER, Y. Y.; DIEDERICH, G.; THOMAS, A. Pilot study of MRI/ultrasound fusion imaging in postpartum assessment of Cesarean section scar. **Ultrasound in Obstetrics & Gynecology**. v. 50, n.4, p. 520-526. 2017. DOI: 10.1002/uog.17349

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 DOI 10.1007/s00404-014-3455-6

BROCKLEHURST, P.; QUIGLEY, M.; AYERS, S.; JUSZCZAK, E.; ANDERSON, E.; BOWLER, U.; DAVIS, R.; GALLAGHER, M.; TULLY, L.; GATES, S.; NARDIN, J. M.; QUIGLEY, M.; TYNDEL, S.; ANTHONY, J.; ASHWORTH, F.; CHEVASSUT, A.; DERRICK, D. C.; HURLEY, P.; ALFIREVIC, Z.; BEWLEY, S.; DARBYSHIRE, J.; DEEKS, J. Caesarean section surgical techniques: a randomised factorial trial (CAESAR). **An International Journal of Obstetrics & Gynaecology**. v.117, n.11, p. 1366-1376. 2010. DOI: 10.1111/j.1471-0528.2010.02686.x

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 & Gynecology**. v. 186, n. 6, p.: 1326-1330. 2002. DOI:10.1067/mob.2002.122416

BUJOLD, E.; GOYET, M.; MARCOUX, S.; BRASSARD, N.; CORMIER, B.; HAMILTON, E.; ABDOUS, B.; SIDI, E. A.; KINCH, R.; MINER, L.; MASSE, A.; FORTIN, C.; GAGNÉ, G. P.; FORTIER, A.; BASTIEN, G.; SABBAAH, R.; GUIMOND, P.; ROBERGE, S.; GAUTHIER, R.J. The Role of uterine closure in the risk of uterine rupture. **Obstetrics & Gynecology**. v.116, n.1, p. 43-50. 2010. DOI:10.1097/AOG.0b013e3181e41be3

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. 2012. DOI:10.1111/j.1447-0756.2012.01872.x

CHEN, Y.; HAN, P.; WANG, Y.; 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. DOI 10.1007/s00404-017-4417-6

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 & Gynecology**.v. 50, n.5, p. 578-583. 2017. DOI: 10.1002/uog.17401

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, p. 235-240. 2012. DOI: 10.2478/s11536-011-0134-x



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 & Gynecology**. v. 55, n. 5, p. 718-720. 2016. DOI.org/10.1016/j.tjog.2015.07.006

EL-AGWANY, A. S. Considerable observations in cesarean section surgical technique and proposed steps. **Archives of Gynecology and Obstetrics**. v. 297, n. 7, p. 1075-1077. 2018. DOI.org/10.1007/s00404-018-4672-1

ETHICON. Wound Closure & Biosurgery. 160307-201124 © Johnson & Johnson Medical SA, 2020.

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. DOI:10.1016/j.jmig.2004.12.023

FABRES, C.; AVILES, G.; DE LA JARA, C.; ESCALONA, J.; MUÑOZ, J.F.; MACKENNA, A.; FERNÁNDEZ, C.; ZEGERS-HOCHSCHILD, F.; FERNÁNDEZ E. The cesarean delivery scar pouch: clinical implications and diagnostic correlation between transvaginal sonography and hysteroscopy. **Journal of Ultrasound in Medicine**. v. 22, n.7, p. 695-700. 2003. DOI.org/10.7863/jum.2003.22.7.695

GUIDONI, R. G. D. R.; TOLEDO, S. F. D.; SAITO, M.; BUZZINI, R.; PONTES, C.C.; SOUZA, E.; CAMANO, L. Avaliação anatomopatológica de cicatrizes uterinas de acordo com o tipo de sutura cirúrgica (modelo experimental). **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**. v. 29, n. 12, p. 633-638. 2007. DOI: 10.1590/S0100-72032007001200006

GUISE, J-M.; DENMAN, M.A.; EMEIS, C.; MARSHAL, N.; WALKER, M.; FU, R.; JANIK, R.; NYGREN, P.; EDEN, K.B.; MCDONAGH, M. Vaginal birth after cesarean, New insights on maternal and neonatal outcomes. **Obstetrics & Gynecology**. v.115, n. 6, p. 1267-78. 2010. DOI: 10.1097/AOG.0b013e3181df925f

HESELMAN, S.; HÖGBERG, U.; EKHOLM-SELLING, K.; RASSJÖ, E. B.; JONSSON, M. The risk of uterine rupture is not increased with single compared with double-layer closure: a Swedish cohort study. **An International Journal of Obstetrics & amp; Gynaecology**. v. 122, n. 11, p. 1535–1541. 2014. DOI: 10.1111/1471-0528.13015

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 & Gynecology**. v. 215, n. 5, p. 604e1-604e6. 2016. DOI.org/10.1016/j.ajog.2016.06.018

JORDANS, I.P.M; DE LEEUW, R; STEGWEE, S.I; AMSO, N.N; BARRI-SOLDEVILA, P.N; VAN DEN BOSCH, T; BOURNE, T; BROLMANN, HAM; DONNEZ, O; DUEHOLM, M; HEHENKAMP, W.J.K; JASTROW, N; JURKOVIC, D; MASHIACH, R; NAJI, O; STREULI, I; TIMMERMAN, D; VD VOET, L.F; HUIRNE, J.A.F. A practical guideline for examining a uterine niche using ultrasonography in non-pregnant women: a modified Delphi method amongst



European experts. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*. v. 53, p.107-115. 2018. DOI: 10.1002/uog.19049

KOK, N.; WIERSMA, I. C.; OPMEER, B. C.; DE GRAAF, I. M.; 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 in Obstetrics & Gynecology**. v. 42, n. 2, p. 132-139. 2013. DOI: 10.1002/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. 2019. DOI.org/10.1590/1806-9282.65.5.714

LOFRUMENTO, D. D.; DI NARDO, M. A.; DE FALCO, M.; DI 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. DOI: 10.2174/1389203717666160322145939

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. **The New England Journal of Medicine**. v. 345, n. 1, p. 3-8. 2001. DOI: 10.1056/NEJM200107053450101

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**. n. 16, n. 4, p. 545-547. 2016. PMID: 27999515

OSSER, O.V.; JOKUBKIENE, L.; VALENTIN, L. High prevalence of defects in Cesarean section scars at transvaginal ultrasound examination. **Ultrasound in Obstetrics & Gynecology**. v. 34, n.1, p. 90-97. 2009. DOI: 10.1002/uog.6395

32. OSSER, O.V.; VALENTIN, L. Risk factors for incomplete healing of the uterine incision after caesarean section. **An International Journal of Obstetrics & Gynaecology**.; v. 117, n. 9, p. 1119-1126. 2010. DOI: 10.1111/j.1471-0528.2010.02631.x

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 & Gynecology**. v. 31, n. 1, p. 72-77. 2008. DOI: 10.1002/uog.5200

PELEG, D; AHMAD, R. S; WARSOFF, S. L; MARCUS-BRAUN, N; SCIAKY-TAMIR, Y; SHACHAR, I. B. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**. v. 343. P. e1-e7. 2018. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2018.01.043>

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 & Gynecology and Reproductive Biology**. v. 205, p.141-145. 2016. DOI.org/10.1016/j.ejogrb.2016.08.032

ROBERGE, S.; CHAILLET, N.; BOUTIN, A.; MOORE, L.; JASTROW, N.; BRASSARD, N.; GAUTHIER, R. J.; HUDIC, I.; SHIPP, T. D.; WEIMAR, C. H.; 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. DOI:10.1016/j.ijgo.2011.04.013

ROBERGE, S.; DEMERS, S.; BERGHELLA, V.; CHAILLET, N.; MOORE, L.; BUJOLD, E.; Impact of single- vs double-layer closure on adverse outcomes and uterine scar defect: a systematic review and metaanalysis. **American Journal of Obstetrics & Gynecology**. p.453-460. 2014. DOI.org/10.1016/j.ajog.2014.06.014

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 & Gynecology**. v. 214, n. 4, p. 507.e1-507.e6. 2016. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajog.2015.10.916>

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. 98, p. 1-14. 2019. DOI.org/10.1186/s13244-019-0780-0

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. <https://doi.org/10.1007/s00404-018-4805-6>

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. 2018. DOI:<https://doi.org/10.14740/jocmr3271w>

TANOS, V.; TONEY, Z. A. Uterine scar rupture - Prediction, prevention, diagnosis, and management. **Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology**. v. 59, p. 115-131. 2019. <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2019.01.009>

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. 2016. DOI.org/10.1016/j.jmig.2016.06.020

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 & Gynecology**. v. 217, n. 1, p.65.e1-65.e5. 2017. <http://dx.DOI.org/10.1016/j.ajog.2017.02.042>

VAN DER VOET, L. F.; VERVOORT. A. J.; VEERSEMA, S.; BIJDE VAATE, A. J.; BRÖLMANN, H. A.; HUIRNE, J. A. Minimally invasive therapy for gynaecological symptoms related to a *niche* in the caesarean scar: a systematic review. **An International Journal of Obstetrics & Gynaecology**. v.121, n. 2, p. 145-156. 2014. DOI: 10.1111/1471-0528.12537

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.; KUCHEMBECKER, W. K. H.; BONGERS, M. Y.; GEOMINI, P. M. A. J.; VLEESCHOUVER, 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.; OUGE RENGIERINK, 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. **Bio Med Central Women's Health**. v.15, n.103, p. 1-9. 2012. DOI 10.1186/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 *niche*s develop in Caesarean uterine scars? Hypotheses on the aetiology of *niche* development. **Human Reproduction**. v. 30, n. 12, p. 2695-2702. 2015. DOI: <https://DOI.org/10.14740/jocmr3271w>

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 & Gynecology**. v.35, n. 1, p. 75-83. 2010. DOI: 10.1002/uog.7496

WHO (World Health Organization). WHO and the epidemic of cesarians. **Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil**. v. 18, n. 1, p. 3. 2018. DOI.org/10.1590/1806-93042018000100001

YASMIN, S.; SADAF, J.; FATIMA, N. Impact of methods for uterine incision closure on repeat caesarean section scar of lower uterine segment. **Journal of the College of Physicians and Surgeons Pakistan**. v. 21, n. 9, p. 522-526. 2011. DOI: 09.2011/JCPSP.522526

YAZICIOGLU, F.; GOKDOGAN, A.; KELEKCI, S.; AYGUN, M.; SAVAN. K. Incomplete healing of the uterine incision after caesarean section: Is it preventable? **European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology**. v.124, n.1, p. 32-36. 2006. DOI:10.1016/j.ejogrb.2005.03.023

ZIMMER, E. Z.; BARDIN, R.; TAMIR, A.; BRONSHTEIN, M. Sonographic imaging of cervical scars after Cesarean section. **Ultrasound in Obstetrics & Gynecology**. v. 23, n. 6, p. 594-598. 2004. DOI: <https://doi.org/10.1002/uog.1033>



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 CESAREA. INFLUÊNCIA DO FIO FARPADO NAS
CARACTERÍSTICAS ULTRASSONOGRÁFICAS DO NICHE.**

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 NICHE – O PROBLEMA

O Niche, 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 niche são:

Riscos ginecológicos	Riscos obstétricos numa futura gravidez
Dificuldade para engravidar	Rotura uterina durante trabalho de parto
Sangramento uterino anormal	Placenta de inserção baixa
Dor na relação sexual	Aderência anormal da placenta e suas consequências
Dor pélvica crônica	Gestação em cicatriz da cesariana
	Hemorragia durante o parto e suas consequências
	Indicação de outra cesárea numa futura gestação
	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 niche.

OBJETIVOS ESPECÍFICO

- Comparar a prevalência e dimensões do *niche* entre histerorrafia realizadas com fio farpado e fio de poliglactina, com o objetivo de estabelecer o melhor método para a prevenção da formação de nicho.
- Identificar a precocidade do surgimento do *niche* entre histerorrafia realizadas com fio farpado e fio de poliglactina.
- Comparar evolução do *niche* 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 Niche e suas consequências. Tema a ser investigado nesta pesquisa
Risco hipotético de aumento de tempo cirúrgico: refutada (PELEG <i>et al</i> , 2018)	

Rubrica

Pesquisador responsável

Rubrica

Participante de Estudo



BENEFÍCIOS POTENCIAIS DO USO DO FIO FARPADO EM CESAREANA

Diminuição na incidência do Niche e suas consequências.

Contribuição no esclarecimento da fisiopatologia ao investigar o surgimento do niche.

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 Niche.
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, polidrâmnio, 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 acima 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

**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 comprimento) 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;



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 niche. 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 NICHE 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 niche 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 niche.
3. A utilização de fios tradicionais pode ser utilizado 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 participe 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



16 APÊNDICE 2 FORMULÁRIO DE COLETA DE DADOS

AVALIAÇÃO PRECOCE DA CICATRIZ DE CESAREA. INFLUÊNCIA DO FIO FARPADO NAS CARACTERÍSTICAS ULTRASSONOGRÁFICAS DO NICHE.

Técnica: ☐ Poliglactina ☐ Stratafix®

Data: ____/____/____ Prontuário: _____ FICHA NÚMERO _____

CONDIÇÕES CLÍNICAS

Idade: ____ anos Idade gestacional: ____ sem e ____ dias

Paridade: 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 35mm 30mm 25mm 20mm 15mm 10 mm 5mm 1mm

Membranas: ☐ Íntegras ☐ Rotas

INTRAOPERATÓRIO

Espessura miometrial proximal: ____ mm

Espessura miometrial distal: ____ mm

Número de pontos hemostáticos adicionais: 0 1 2 3 ou mais

PUERPÉRIO

Presença de endometrite? ☐ Não ☐ Sim

Uso de corticoide? ☐ Não ☐ Sim

Ressutura uterina? ☐ Não ☐ Sim

AVALIAÇÃO ULTRASSONOGRÁFICA

	2 DIAS	6 SEMANAS	
	USG TV 3D	USG TV 3D	USG TV HSG
Presença de niche (S/N)			
Volume do niche (cm ³) 2D			
Volume do niche (cm ³) Vocal			
Espessura miometrial residual (mm)			
Altura do niche (mm)			
Espessura miometrial proximal (mm)			
Espessura miometrial distal (mm)			
Distância do orifício interno do colo (mm)			
Elastografia periférica			
Elastografia niche			



17 APÊNDICE 3 CHECK LIST CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO

AVALIAÇÃO PRECOCE DA CICATRIZ DE CESAREA. INFLUÊNCIA DO FIO FARPADO NAS CARACTERÍSTICAS ULTRASSONOGRÁFICAS DO NICHE

Prontuário _____

CHECK LIST CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Idade: _____

Antecedente de cesariana? ☐ Não ☐ Sim

CHECK LIST CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Sim	Não	
		Diabetes gestacional não controlada
		Anemia
		Uso crônico de corticosteroides
		Corioamnionite
		Mioma em região ístmica
		Gestação múltipla
		Polidrâmnio
		Domicílio fora do município de Campo Grande
		Má formação uterina
		Cicatriz uterina prévia
		Placenta prévia
		Portadora de doença inflamatória crônica