

# Isthmocele and Infertility – Current perspectives

## Istmocelo e Infertilidade – Perspetivas atuais

Marina Gato<sup>1</sup>, Rita Rosado<sup>1,2,3</sup>, Catarina Policiano<sup>1,2,5</sup>, Ana Aguiar<sup>1,2,4</sup>

Departamento de Obstetrícia, Ginecologia e Medicina da Reprodução, Unidade Local de Saúde de Santa Maria, Lisboa, Portugal

### Abstract

The increase in cesarean section rates has contributed to the rise in maternal and perinatal complications in subsequent pregnancies, including isthmocele. Despite the absence of consensual criteria for its diagnosis, isthmocele can be defined as the presence of an indentation in the region of a previous cesarean scar, with varying dimensions. The association between isthmocele and secondary infertility has been suggested, but their influence on the outcomes of Assisted Reproductive Technology treatments is unclear. Evidence regarding the indications and outcomes of surgical treatment for isthmocele in infertile patients is still not consensual.

**Keywords:** Isthmocele; Infertility; Reproductive Techniques, Assisted.

### Resumo

O aumento da taxa de cesarianas tem contribuído para o incremento das complicações maternas e perinatais em gravidez subsequente, sendo o istmocelo uma delas. Apesar da ausência de critérios consensuais para o seu diagnóstico, o istmocelo pode definir-se como a existência de uma indentação na região da cicatriz de cesariana prévia, de dimensões variáveis. A associação entre istmocelo e infertilidade secundária tem sido sugerida, mas não é clara a sua influência nos desfechos dos tratamentos de Procriação Medicamente Assistida. A evidência relativa às indicações e resultados do tratamento cirúrgico do istmocelo em doentes com infertilidade também não é ainda consensual.

**Palavras-chave:** Istmocelo; Infertilidade; Procriação Medicamente Assistida.

## INTRODUÇÃO

A taxa de cesarianas em países desenvolvidos e em desenvolvimento tem aumentado ao longo dos últimos anos, correspondendo a uma taxa de 38,7% em Portugal no ano de 2024<sup>1</sup>. Com esta subida, assiste-se também à ocorrência de um maior número de complicações obstétricas – placenta prévia, acretismo placen-

tário, rotura uterina e gravidez ectópica em cicatriz de cesariana. Muitas destas complicações associam-se a cicatrização anormal da histerorrafia ao nível do istmo uterino, com a formação de defeito na cicatriz de cesariana ou istmocelo<sup>2</sup>.

A incidência exata de istmocelo é desconhecida, uma vez que a prevalência descrita varia entre 24 e 84%, conforme a população estudada e o método de diagnóstico utilizado<sup>3</sup>.

A presença de istmocelo tem sido considerada causa de infertilidade secundária<sup>4-6</sup>. No entanto, não é clara a influência da presença de istmocelo nos desfechos reprodutivos de doentes submetidas a técnicas de Procriação Medicamente Assistida (PMA)<sup>7,8</sup>.

1. Departamento de Obstetrícia, Ginecologia e Medicina da Reprodução, Unidade Local de Saúde de Santa Maria, Lisboa, Portugal.

2. Clínica Universitária de Obstetrícia e Ginecologia, Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa, Lisboa, Portugal.

3. IVI Lisboa.

4. IERA Lisboa Quironsalud.

5. Ginemed Lisboa.

Com este trabalho pretendeu-se realizar uma revisão da literatura sobre o isthmocele e a sua relação com a infertilidade e as técnicas de PMA.

## DEFINIÇÃO E CLASSIFICAÇÃO

O isthmocele, também mencionado como um defeito da cicatriz de cesariana ou nicho, é descrito, na maioria dos estudos, como uma região em que existe interrupção do miométrio ou um triângulo hipocogénico na parede anterior do útero, ao nível do miométrio, observado na ecografia ginecológica<sup>4</sup>. Apesar da ausência de critérios de diagnóstico consensuais, em 2019, um grupo internacional de peritos concluiu que se pode definir isthmocele como uma indentação na região da cicatriz de cesariana prévia, com profundidade igual ou superior a 2 mm<sup>9,10</sup>.

Autores prévios classificam o isthmocele de acordo com as suas dimensões e porção de miométrio residual e consideram-no um defeito grande se a porção residual de miométrio for inferior a 50% ou mesmo a 80% da espessura do miométrio adjacente<sup>11,12</sup>.

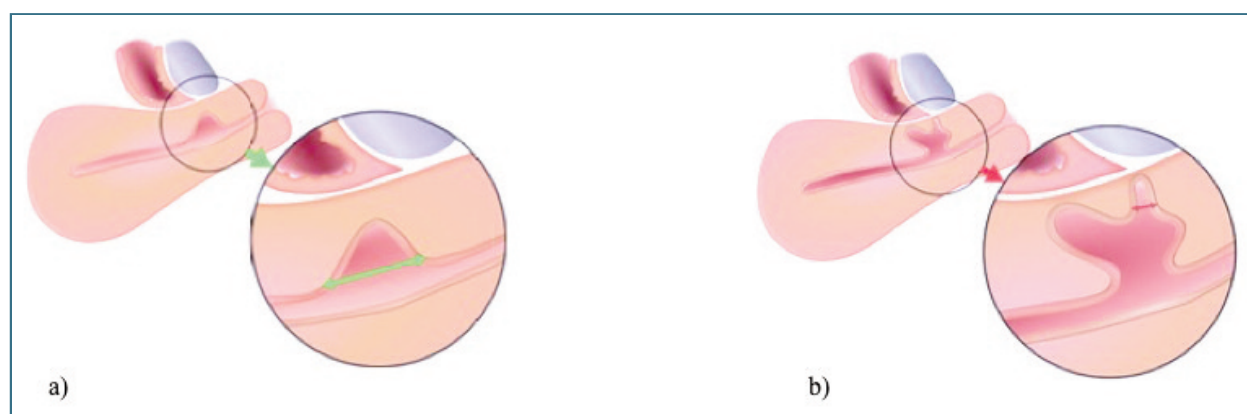
O consenso publicado em 2019 propõe a existência de 3 subclasses na definição de isthmocele: defeito simples, defeito simples com um ramo e defeito complexo (com mais do que um ramo). Entende-se como ramo uma porção mais fina do defeito principal, que cresce em direção à serosa e tem uma largura inferior àquela do isthmocele<sup>9</sup>.

## FISIOPATOLOGIA E FATORES DE RISCO

Em 2015 foram propostos quatro mecanismos etiológicos para o isthmocele, relacionados com a técnica cirúrgica e fatores intrínsecos da doente. Os fatores relacionados com a cirurgia são: localização baixa (cervical) da histerotomia, encerramento incompleto da parede uterina e formação de aderências. Por outro lado, fatores intrínsecos da doente que afetem a normal cicatrização dos tecidos e angiogénese também poderão contribuir para o aparecimento de isthmocele<sup>13</sup>.

As incisões baixas durante a histerotomia podem atingir o tecido cervical, que contém células glandulares mucinosas. A produção local de muco pode provocar deiscência nas camadas de miométrio que foram aproximadas pela sutura levando à formação de quistos de retenção que aumentam a dimensão do nicho ao longo do tempo<sup>13</sup>.

Relativamente à técnica de encerramento da histerotomia, os estudos são contraditórios. Por um lado, o encerramento incompleto da camada muscular, com o objetivo de não incluir tecido endometrial na histerorrafia, parece contribuir para a disrupção miometrial e formação de nichos<sup>13</sup>. Por outro lado, um estudo recente, mas com amostra limitada, sugere uma menor incidência de isthmocele em técnicas de encerramento que não incluem endométrio na histerorrafia<sup>14</sup>. No que diz respeito à realização de uma única sutura ou duas, alguns autores afirmam que a histerorrafia com uma única sutura parece associar-se a miométrio residual



**FIGURA 1.** Esquema de isthmocele. a) defeito simples, b) defeito simples com um ramo.

Adaptado de Jordans IPM, Leeuw RADE, Stegwee SI, Amso NN. Sonographic examination of uterine niche in non-pregnant women: a modified Delphi procedure. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2019.

mais fino comparativamente a sutura dupla<sup>15</sup>. No entanto, um ensaio clínico randomizado recente demonstrou ausência de superioridade nos desfechos reprodutivos de mulheres submetidas a uma cesariana e a histerorrafia em camada dupla comparativamente a sutura única<sup>16</sup>. Para que possam ser criadas recomendações universais baseadas em evidência, são necessários mais estudos randomizados com o objetivo específico de estudar a relação entre diferentes técnicas cirúrgicas e a prevalência de istmocele.

A terceira hipótese relaciona-se com a formação precoce de aderências entre a zona da histerorrafia e a parede abdominal anterior, o que pode condicionar o repuxamento e a alteração da cicatrização dos tecidos. Este mecanismo é mais pronunciado em úteros em retroversão, nos quais a força tênsil entre a cicatriz e a parede abdominal anterior é superior, podendo propiciar uma diminuição do fluxo sanguíneo e uma cicatrização inadequada. Vários fatores podem influenciar a formação de aderências durante a cesariana, nomeadamente o tipo de fio de sutura utilizado, o encerramento do peritoneu parietal e a utilização de materiais que previnem a formação de aderências, no entanto, não existe evidência atual relativa à relação entre estes fatores e a incidência de istmocele<sup>13</sup>.

Considerando a fisiopatologia subjacente ao istmocele, vários fatores de risco para a sua formação têm sido descritos, sendo a existência de múltiplas cesarianas o mais determinante. A presença de útero em retroversão também demonstrou associar-se a um risco duas vezes superior de defeitos em cicatriz de cesariana (OR 2.4)<sup>11</sup>.

Outros fatores têm sido associados a maior risco de istmocele de forma não consensual, nomeadamente uma maior duração do trabalho de parto, cesariana com dilatação cervical >5 cm e maior descida da apresentação fetal na cesariana<sup>4,17</sup>.

Para além das hipóteses referidas, parece existir uma predisposição individual para alteração da cicatrização dos tecidos, que pode ser causada por fatores como diabetes gestacional, hipertensão arterial, endometriose, obesidade, tabagismo e outros ainda desconhecidos<sup>5,13</sup>.

## MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

A maioria dos istmoceles são assintomáticos e consi-

derados apenas achados incidentais em exames de imagem<sup>2</sup>. Em 2023, um conjunto de peritos nomeou o istmocele sintomático como Doença da Cicatriz de Cesariana e definiu-o como a presença de istmocele em combinação com um sintoma primário ou dois sintomas secundários. Foram considerados sintomas primários os seguintes: *spotting* pós-menstrual, dismenorrea, dificuldade na passagem do cateter durante transferência embrionária ou infertilidade secundária inexplicada e presença de fluido intracavitário. Os sintomas secundários incluíram dispareunia, corrimento vaginal anómalo e dor pélvica crónica<sup>18</sup>.

Para além de ser considerada uma possível causa de infertilidade secundária, a presença de istmocele está associada a diversas complicações obstétricas, das quais se destacam a ocorrência de placenta prévia, acretismo placentário, deiscência de cicatriz de cesariana, rotura uterina e gravidez ectópica em cicatriz de cesariana<sup>4,10,19,20</sup>.

## DIAGNÓSTICO

O facto de não existirem critérios universais para a definição de istmocele é um fator limitante para o seu diagnóstico e avaliação de incidência. Vários autores defendem que a ecografia ginecológica transvaginal é o exame de primeira linha para a avaliação de defeitos da cicatriz de cesariana<sup>4,9,10,21</sup>. Neste exame, o istmocele caracteriza-se pela presença de um defeito anecogénico no miométrio, situado na parede anterior do istmo uterino, cuja forma pode ser triangular, arredondada ou em cunha.

As medidas clinicamente relevantes do istmocele incluem: comprimento, profundidade, largura, porção de miométrio residual e de miométrio adjacente e distância do istmocele à prega vesico-uterina e ao orifício cervical interno. O comprimento, profundidade e a porção de miométrio residual devem ser avaliados no plano sagital e a largura no plano transversal. Deve ser considerado o miométrio residual mínimo<sup>9,21</sup>.

A ecografia tem especial valor diagnóstico se realizada no período peri-ovulatório, uma vez que, nessa fase, será mais provável a existência de fluido intrauterino, devido à maior concentração de estradiol. A presença deste fluido facilita a identificação do istmocele e a sua caracterização, o que pode ser relevante em mu-

heres que pretendam engravidar atendendo ao seu possível impacto na implantação<sup>9</sup>.

A avaliação em tridimensional da cavidade uterina não parece melhorar a acuidade diagnóstica do exame. À semelhança do que acontece na avaliação de outras entidades patológicas, a ecografia é um exame no qual a acuidade diagnóstica é dependente do operador, sendo a experiência um fator determinante no diagnóstico.

A utilização de histerossonografia aumenta a sensibilidade e especificidade do diagnóstico de istmocele, uma vez que o defeito é preenchido pela solução utilizada<sup>22</sup>. Numa amostra aleatória de doentes submetidas previamente a cesariana, a incidência de istmocele aumentou de 49,6%, utilizando ecografia, para 64,5%, com a realização de histerossonografia. Utilizando esta técnica, a medida do nicho tende a ser superior e a porção residual do miométrio menor<sup>23</sup>.

A ressonância magnética pélvica é um exame com acuidade para a medição do miométrio residual, no entanto, esta avaliação não parece ter vantagens adicionais em relação à ecografia ginecológica transvaginal, quando realizada por operadores experientes<sup>4</sup>. Apesar da ausência de estudos sobre custo-efetividade na utilização da ressonância magnética comparativamente à ecografia, é razoável assumir que a ecografia é um exame mais económico, com uma sensibilidade e especificidade aceitáveis<sup>10</sup>.

Assim, consideramos que a ecografia transvaginal é o exame de primeira linha para avaliação de istmocele, a histerossonografia deve ser reservada para suspeitas inconclusivas ou dúvidas na ausência de líquido intracavitário e a ressonância magnética pode ser considerada no planeamento de intervenção cirúrgica ou se existe dúvida anatómica significativa.

A histeroscopia permite a visualização direta do istmocele, confirmando o diagnóstico, e possibilita também, em alguns casos, o seu tratamento. Apesar da correlação diagnóstica do istmocele entre histeroscopia e ecografia ginecológica transvaginal ser muito elevada, este método não permite avaliar o miométrio residual<sup>24</sup>.

## TRATAMENTO

A abordagem da doente com istmocele pode ser médica ou cirúrgica. Não existem recomendações consensuais em relação às indicações terapêuticas, no entanto, na

maioria dos estudos, são consideradas candidatas doentes sintomáticas e/ou com infertilidade secundária<sup>2,5,25,26</sup>. O tratamento médico não tem sido alvo de estudos em grandes populações, no entanto, foi reportada uma diminuição superior a 80% da hemorragia uterina anormal em doentes medicadas com contraceção hormonal estroprogestativa combinada ou sistema intra-uterino libertador de levonorgestrel<sup>27,28</sup>. Apesar da necessidade de mais estudos, é aceitável considerar a terapêutica hormonal em mulheres sintomáticas que não desejem uma gravidez e que não apresentem contra-indicações.

A abordagem cirúrgica poderá ser considerada caso existam contra-indicações para o tratamento médico e de acordo com a gravidade dos sintomas, infertilidade, desejo de gravidez, dimensão do defeito e da porção de miométrio residual. Existem várias abordagens cirúrgicas descritas na literatura: via histeroscópica, laparoscópica, assistida por robot ou vaginal.

A histeroscopia é uma via cirúrgica minimamente invasiva que permite a correção cirúrgica do istmocele, sendo indicada para os casos em que a porção residual de miométrio é superior a 2 ou 3 mm, consoante os autores<sup>4,5,11,27,29</sup>. Neste procedimento, é realizada a ressecção do tecido fibrótico e das margens do defeito seguida da ablação do tecido endometrial que se encontra dentro do istmocele. A avaliação pré-operatória do miométrio residual é essencial devido ao risco de lesão iatrogénica da bexiga durante a cirurgia<sup>10</sup>. Encontra-se descrito um aumento da espessura da porção residual de miométrio após o procedimento, apesar deste aumento ser inferior em comparação com a correção por via laparoscópica<sup>10,11</sup>. A correção histeroscópica de istmocele demonstrou também eficácia no tratamento da hemorragia uterina anormal, no entanto, são necessários mais estudos para determinar o seu papel no tratamento da infertilidade secundária<sup>26,30</sup>.

A correção de istmocele por laparoscopia é descrita por vários autores como uma alternativa quando o miométrio residual é inferior a 3 mm, e pode ser também assistida por robot<sup>2,4,11,19</sup>. Nesta abordagem, é realizada a excisão do tecido fibrótico do istmocele, seguindo-se uma sutura em camada única ou dupla com fio absorvível. A utilização em simultâneo de uma sonda de Foley assegura a manutenção da permeabilidade da cavidade uterina, bem como o controlo com histeroscopia, que permite também uma melhor visualização do de-

**QUADRO I. CARACTERÍSTICAS E RESULTADOS DOS ESTUDOS INCLuíDOS EM AMBAS AS REVISÕES APRESENTADAS<sup>8,31</sup>. NV – NADOS VIVOS. CST – CESARIANA. IC – INTERVALO DE CONFIANÇA.**

Autor e ano	Tipo de estudo	Amostra	Taxa de NV – CST com istmocele vs CST sem istmocele)	Adjusted Odds Ratio, 95% IC	Limitações
Asoglu et al 2020 <sup>7</sup>	Retrospectivo, coorte	150	44,0% vs 46,7%	0,81 (0,39-1,68)	Retrospectivo, valor amostral pequeno
Diao et al 2021 <sup>32</sup>	Retrospectivo, coorte	433	29,7% vs 46,0%	0,54 (0,29-0,98)	Retrospectivo, valor amostral pequeno, diferenças na população dos 2 grupos
Huang et al 2022 <sup>33</sup>	Retrospectivo, coorte	1538	23,7% vs 33,9%	0,63 (0,45-0,88)	Retrospectivo, unicêntrico
Wang et al 2022 <sup>34</sup>	Retrospectivo, coorte	2079	23,8% vs 37,0%	0,61 (0,48-0,78)	Retrospectivo, baixa sensibilidade da ecografia no diagnóstico de istmocele
Yao et al 2023 <sup>35</sup>	Retrospectivo, coorte	2515	19,0% vs 31,5%	0,51 (0,34-0,77)	Retrospectivo, unicêntrico, possível número subestimado de doentes com istmocele
Zhang et al 2022 <sup>36</sup>	Retrospectivo, coorte	829	24,0% vs 34,0%	0,73 (0,48- 1.11)	Retrospectivo, unicêntrico, resultados significativos apenas na transferência de 2 embriões
Mensi et al 2023 <sup>37</sup>	Retrospectivo, coorte	114	27,6% vs 34,2%	0,55 (0,25-1,21)	Retrospectivo, valor amostral pequeno

feito por transiluminação. Está descrito um aumento médio significativo na espessura da porção residual de miométrio de 1,73 mm pré-operatória para 6,91 mm seis meses após a cirurgia<sup>19</sup>. O controlo histeroscópico simultâneo e a elevada experiência do cirurgião são fatores que contribuem para melhores desfechos<sup>4</sup>. Recentemente, foi descrita uma técnica cirúrgica combinada por vias laparoscópica e histeroscópica, denominada de “*Taurus T method*”. Os limites do istmocele são marcados por via histeroscópica utilizando energia e por via laparoscópica utilizando dois pontos. Um dilatador cervical é posteriormente introduzido para elevar o defeito e retrofletir o útero, afastando os pontos e permitindo a excisão completa do defeito<sup>28</sup>.

Na correção por via vaginal, o procedimento inicia-se por uma incisão na junção cervico-vaginal e dissecação da prega vesico-uterina. De seguida, a introdução do histeroscópio permite a transiluminação do defeito e identificação dos seus limites, procedendo-se à excisão do tecido fibrótico e à sutura do miométrio e da vagina<sup>11,31</sup>.

O tratamento do istmocele, quando realizado por cirurgiões experientes em cirurgia endoscópica, pode

contribuir para diminuir a taxa de aborto espontâneo e de rotura uterina, e melhorar outros sintomas, como a hemorragia uterina anormal<sup>10</sup>. A elevada heterogeneidade nos critérios de diagnóstico de istmocele permanece uma limitação importante para a interpretação dos resultados dos vários estudos, concluindo-se que a qualidade da evidência é baixa quanto às indicações e resultados do tratamento.

## ISTMOCELO E INFERTILIDADE

De acordo com a literatura, a incidência de infertilidade em mulheres com istmocele varia entre 4 e 19%<sup>5,32</sup>. Apesar do mecanismo exato ainda não se encontrar esclarecido, existem várias hipóteses sugeridas na literatura. A maioria defende que a presença de líquido e sangue acumulados no defeito da cicatriz de cesariana leva a um excesso de ferro e a um ambiente pro-inflamatório, o que por sua vez tem um efeito citotóxico nos espermatozoides e/ou embrião, afetando também negativamente a qualidade do endométrio e a implantação<sup>5</sup>. Também sintomas como a hemorragia uterina

anormal, podem interferir na atividade sexual com subsequente diminuição da fertilidade<sup>33</sup>.

Tem sido sugerido que a presença de istmocele pode influenciar os desfechos das técnicas de PMA. Em 2024, foi realizada uma revisão sistemática da literatura e meta-análise que incluiu 10873 doentes submetidas a técnicas de PMA. Este estudo, revelou uma diminuição da taxa de NV em mulheres com istmocele comparativamente a mulheres com cesariana anterior sem istmocele (aOR 0,62; IC 95% 0,53-0,72) e com parto vaginal prévio (aOR 0,55; IC 95% 0,42-0,71). Por sua vez, a taxa de NV em mulheres com cesariana anterior sem istmocele foi semelhante à obtida em mulheres com parto vaginal anterior (aOR 0,74; IC 95% 0,47-1,15)<sup>8</sup>. Este estudo demonstra que a presença de istmocele, e não da cesariana anterior por si só, impacta negativamente na taxa de NV em mulheres submetidas a fertilização *in vitro* (FIV) ou microinjeção intracitoplasmática (ICSI). Uma análise de subgrupo sugeriu que a presença de fluido intracavitário em mulheres com istmocele, previamente à transferência do embrião, tem também um impacto negativo na taxa de NV.

Em 2025, outra revisão e meta-análise relacionou também a presença de istmocele com menor taxas de implantação (aOR 0,75; IC 95% 0,58-0,97) e gravidez clínica (aOR 0,70; IC 95% 0,61-0,81) e maior taxa de aborto espontâneo (aOR 1,38; IC 95% 1,09-1,76)<sup>34</sup>.

É de referir que, nas revisões apresentadas anteriormente, apenas foram incluídos estudos retrospectivos de coorte, o que representa uma limitação significativa. A heterogeneidade dos estudos em relação ao diagnóstico de istmocele e às técnicas de PMA utilizadas em cada centro afeta também negativamente a interpretação dos resultados.

Para além do aparente efeito prejudicial da presença de fluido intracavitário nas doentes com istmocele submetidas a técnicas de PMA, a combinação de um defeito de grandes dimensões com um útero em retroversão pode constituir uma barreira física à transferência e implantação de embriões<sup>33</sup>.

Neste sentido, importa também avaliar qual o impacto da correção cirúrgica do istmocele na infertilidade secundária. Vários autores sugerem que a correção do istmocele por histeroscopia e/ou por laparoscopia parece melhorar os desfechos reprodutivos, restaurando a fertilidade e diminuindo o risco de aborto espontâneo e de rotura uterina<sup>10,26,34</sup>.

Uma revisão sistemática e meta-análise publicada em 2025, que incluiu 9 estudos e um total de 797 doentes, comparou a abordagem histeroscópica e laparoscópica no tratamento de istmocele sintomático<sup>26</sup>. Neste estudo, a via histeroscópica foi associada a menor hemorragia, menor tempo de estadia no hospital e recuperação mais rápida, parecendo particularmente adequada para doentes com istmoceles mais pequenos e porção de miométrio residual >3 mm. No entanto, a via laparoscópica foi associada a taxa de gravidez subsequente significativamente mais elevada. Atendendo à heterogeneidade dos estudos incluídos, nomeadamente nas populações incluídas, técnicas cirúrgicas utilizadas, práticas institucionais e desfechos avaliados, é necessária cautela na interpretação destes resultados.

## IMPLICAÇÕES CLÍNICAS E PERSPETIVAS FUTURAS

Não existem ainda recomendações consensuais relativamente às indicações para o tratamento cirúrgico de istmocele.

Os resultados dos estudos atuais mostram melhoria da hemorragia uterina anormal associada ao istmocele. Apesar de promissores, não são suficientes para afirmar com certeza que, em doentes com infertilidade secundária, existe indicação cirúrgica apenas com o objetivo de melhorar o desfecho reprodutivo.

Assim, é razoável assumir que deve ser discutida a possibilidade de tratamento em doentes com istmocele e hemorragia uterina anormal e/ou infertilidade e miométrio residual <3 mm. A escolha entre tratamento por abordagem histeroscópica ou laparoscópica deverá ter em consideração o tamanho do defeito, a porção de miométrio residual, os objetivos reprodutivos e a experiência do cirurgião.

De forma a esclarecer este tema e a tornar possível a criação de recomendações terapêuticas, será importante a realização de estudos prospetivos multicêntricos com critérios uniformes na seleção de doentes, diagnóstico de istmocele, técnica cirúrgica e avaliação de desfechos obstétricos a curto e longo prazo. Neste contexto, os resultados do estudo LAPRES (<https://trialssearch.who.int/>), trará informação útil. Trata-se de um ensaio clínico randomizado em curso que inclui

doentes com infertilidade e istmocele de grandes dimensões (profundidade >50% da espessura do miométrio ou miométrio residual <3 mm), que serão alocadas para correção laparoscópica do istmocele ou atitude expectante durante pelo menos 9 meses.

## CONCLUSÃO

O aumento da taxa de cesarianas e a consequente elevada prevalência de istmocele tornam imperativa a consideração desta entidade patológica no diagnóstico diferencial da infertilidade secundária.

O diagnóstico e o tratamento do istmocele não são consensuais nos estudos publicados na literatura, dada a heterogeneidade dos critérios e amostras incluídos, pelo que é imperativo padronizar e uniformizar critérios quer diagnósticos quer terapêuticos.

De modo complementar, é necessária a realização de estudos longitudinais e multicêntricos no sentido de avaliar grandes séries de doentes no que concerne às consequências do istmocele e do seu tratamento nos desfechos reprodutivos.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Entidade Reguladora da Saúde. Informação de Monitorização sobre Acesso e atividade dos prestadores de cuidados de saúde de obstetrícia [Internet]. Available from: <https://www.ers.pt/pt/atividade-supervisoao/selecionar/informacao-de-monitorizacao/informacoes/informacao-de-monitorizacao-sobre-acesso-e-atividade-dos-prestadores-de-cuidados-de-saude-de-obstetricia-partos-jul-25/>
- Donnez O, Ph D. Cesarean scar defects: management of an iatrogenic pathology whose prevalence has dramatically increased. *Fertil Steril* [Internet]. 2020;113(4):704-16. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.fertnstert.2020.01.037>
- Meuleman SJMK, Min N, Hehenkamp WJK, Uiterweer EDP, Huirne JAF, Leeuw RA De. The definition, diagnosis and symptoms of the uterine niche – A systematic review. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* [Internet]. 2023;90. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2023.102390>
- Kremer TG, Ghiorzi IB, Dibi RP. Isthmocele : an overview of diagnosis and treatment. *REV ASSOC MED BRAS* [Internet]. 2019; 65(5):714-21. Available from: <http://dx.doi.org/10.1590/1806-9282.65.5.714>
- Baldini GM, Lot D, Malvasi A, Nanni D Di, Simone A, Angelucci C, et al. Isthmocele and Infertility. *J Clin Med* [Internet]. 2024; 1-23. Available from: <http://dx.doi.org/10.3390/jcm13082192>
- Deti L. Symptomatic and Asymptomatic Isthmocele: Impact on Reproductive Outcomes. *J Minim Invasive Gynecol* [Internet]. 2020;2020–1. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jmig.2021.02.014>
- Asoglu MR, Celik C, Ozturk E, Cavkaytar S, Bahceci M. Impact of isthmocele on assisted reproductive treatment outcomes: an age-matched retrospective study. *J Minim Invasive Gynecol* [Internet]. 2020; Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jmig.2020.10.002>
- Vitagliano A, Cicinelli E, Sorgente G, Busnelli A, Dellino M, Damiani GR, et al. Isthmocele , not cesarean section per se, reduces in vitro fertilization success : a systematic review and meta-analysis of over 10,000 embryo transfer cycles. *Fertil Steril* [Internet]. 2024;121(2):299-313. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.fertnstert.2023.11.007>
- Jordans IPM, Leeuw RADE, Stegwee SI, Amso NN. Sonographic examination of uterine niche in non-pregnant women: a modified Delphi procedure. *Ultrasound Obstet Gynecol* [Internet]. 2019;(February 2018):107-15. Available from: <http://dx.doi.org/10.1002/uog.19049>
- Dominguez JA, Pacheco LA, Moratalla E, Carugno JA, Carrera M, Perez-Milan F, et al. Diagnosis and management of isthmocele (Cesarean scar defect): a SWOT analysis. *J. Ultrasound Obstet Gynecol* [Internet]. 2023;336-44. Available from: <http://dx.doi.org/10.1002/uog.26171>
- Sawyer E, Yazbek J, Lee C, Gonzalez J, Jurkovic D. Deficient lower-segment Cesarean section scars: prevalence and risk factors. *Ultrasound Obstet Gynecol* [Internet]. 2008;(December 2007): 72-7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1002/uog.5200>
- Tulandi T, Cohen A. Emerging manifestations of cesarean scar defect in reproductive aged women. *J Minim Invasive Gynecol* [Internet]. 2016; Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jmig.2016.06.020>
- Vervoort AJMW, B UL, K HWJ, Bro HAM, Mol BWJ, Huirne JAF. Why do niches develop in Caesarean uterine scars? Hypotheses on the aetiology of niche development. *Hum Reprod* [Internet]. 2015;30(12):2695-702. Available from: <http://dx.doi.org/10.1093/humrep/dev240>
- Antoine C, Meyer JA, Silverstein J, Buldo-Licciardi J, Lyu C, Timor-Tritsch IE. Endometrium-Free Closure Technique During Cesarean Delivery for Reducing the Risk of Niche Formation and Placenta Accreta Spectrum Disorders. *Obstet Gynecol* [Internet]. 2025;145(6). Available from: <http://dx.doi.org/10.1097/AOG.0000000000005813>
- 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 meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. 2014; Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajog.2014.06.014>
- Verberkt C, Stegwee SI, Baal WM Van, Kapiteijn K, Geomini PMAJ, Eekelen R Van, et al. Single-layer vs double-layer uterine closure during cesarean delivery: 3-year follow-up of a randomized controlled trial (2Close study). *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. 2024;231:346.e1. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajog.2023.12.032>

17. Vaate A, Voet L, Naji O, Witmer M, Veersema S. Prevalence, potential risk factors for development and symptoms related to the presence of uterine niches following Cesarean section: systematic review. *Ultrasound Obs Gynecol* 2014; [Internet]. 2014;(August 2013):372-82. Available from: <http://dx.doi.org/10.1002/uog.13199>
18. Meuleman SJMK, Murji A, Bosch T Van Den, Donnez O, Grimbizis G, Saridogan E. Definition and Criteria for Diagnosing Cesarean Scar Disorder. *JAMA Netw Open* [Internet]. 2023;6(3):1-11. Available from: <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2023.5321>
19. Karampelas S, Wehbe GS, Landsheere L De, Badr DA, Tebache L, Nisolle M. Laparoscopic Isthmocele Repair: Efficacy and Benefits before and after Subsequent Cesarean Section. *J Clin Med* [Internet]. 2021;1-12. Available from: <http://dx.doi.org/10.3390/jcm10245785>
20. Antila RM, Mäenpää JU, Huhtala HS, Tomás EI, Staff SM. Association of cesarean scar defect with abnormal uterine bleeding: The results of a prospective study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* [Internet]. 2020;244. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejogrb.2019.11.021>
21. Verberkt C, Jordans IPM, Bosch TVANDEN, Timmerman D. How to perform standardized sonographic examination of uterine niche in non-pregnant women. *Ultrasound Obs Gynecol* 2022; [Internet]. 2022;420-4. Available from: <https://doi.org/10.1002/uog.24953>
22. Antila-l R, Ove S, Huhtala H, As ETOM, Aenp JUM. Comparison of transvaginal ultrasound and saline contrast sonohysterography in evaluation of cesarean scar defect: a prospective cohort study. *Acta Obstet Gynecol Scand* [Internet]. 2018;97:1130-6. Available from: <https://doi.org/10.1111/aogs.13367>
23. Voet LF Van Der, Vaate B De, Veersema S, Bro HAM. 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* [Internet]. 2013;236-44. Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/1471-0528.12542>
24. Raimondo G, Grifone G, Raimondo D, Seracchioli R, Scambia G, Masciullo V. Hysteroscopic Treatment of Symptomatic Cesarean-induced Isthmocele: A Prospective Study. *J Minim Invasive Gynecol* [Internet]. 2013;22(2):297-301. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jmig.2014.09.011>
25. Vissers J, Hehenkamp WJK, Brölmann HAM, Lambalk CB, Huirne JAF. Reproductive outcomes after laparoscopic resection of symptomatic niches in uterine cesarean scars : Long-term up on the prospective LAPNICHE study. *Acta Obs Gynecol Scand* [Internet]. 2023;(October 2022):1643-52. Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/aogs.14647>
26. Ramezani Z, Goodarzi S, Rashidian P, Mohammadian S, Rastad H, Esmi M, et al. A comparison between laparoscopy and hysteroscopy approaches in the treatment of symptomatic isthmocele: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* [Internet]. 2025;27(April):100405. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.eurox.2025.100405>
27. Zhang X, Yang M, Wang Q, Chen J, Ding J, Hua K. Prospective evaluation of five methods used to treat cesarean scar defects. *Int J Gynecol Obstet* [Internet]. 2016; Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijgo.2016.04.011>
28. Chen Y, Tsai C, Lan K, Ou Y. Preliminary report on the use of a levonorgestrel intrauterine system for the treatment of intermenstrual bleeding due to previous cesarean delivery scar defect. *J Obstet Gynaecol Res* [Internet]. 2019;(123):1-6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/jog.14060>
29. Li C, Guo Y, Liu Y, Cheng J, Zhang W. Hysteroscopic and laparoscopic management of uterine defects on previous cesarean delivery scars. *J Perinat Med* [Internet]. 2014;42(3):363-70. Available from: <http://dx.doi.org/10.1515/jpm-2013-0081>
30. Wang Y, Xia W, Sun T, Yan L, He C, Huirne JAF, et al. Hysteroscopic niche resection can effectively reduce the niche volume, increase residual myometrial thickness , and improve postmenstrual spotting symptoms. *Arch Gynecol Obstet* [Internet]. 2025;312(1):207-18. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00404-025-07980-1>
31. Candiani M, Ferrari SM, Marotta E, Tandoi I, Ottolina J, Salvatore S. Mini-invasive transvaginal repair of isthmocele: a video case report. *Fertil Steril* [Internet]. 2019;111(4):828-30. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2018.12.010>
32. Gurol-Urganci I, Bou-Antoun S, Lim CP, Cromwell DA, Mahmood TA, Templeton A, et al. Impact of Caesarean section on subsequent fertility: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod* [Internet]. 2013;28(7):1943-52. Available from: <http://dx.doi.org/10.1093/humrep/det130>
33. Vissers J, Hehenkamp W, Lambalk CB, Huirne JA. Post-Caesarean section niche-related impaired fertility: hypothetical mechanisms. *Hum Reprod* [Internet]. 2020;35(7):1484-94. Available from: <http://dx.doi.org/10.1093/humrep/deaa094>
34. Busnelli A, Levi-setti PE, Inversetti A, Bignardi T, Vitagliano A, Acqua CD, et al. Investigating the impact of isthmocele and its surgical repair on fertility: results from a systematic review and meta-analysis. *Reprod Biomed Online* [Internet]. 2025;50(6):104746. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.rbmo.2024.104746>

#### CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES

MG - Pesquisa, seleção bibliográfica e redação do artigo. RR, CP e AA – Pesquisa, supervisão e revisão crítica do artigo.

#### CONFLITOS DE INTERESSE

Os autores não têm conflitos de interesses a declarar.

#### ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA

Marina Gato

E-mail: [marinagato@campus.ul.pt](mailto:marinagato@campus.ul.pt)

<https://orcid.org/0009-0002-9741-8333>

**RECEBIDO EM:** 30/09/2025

**ACEITE PARA PUBLICAÇÃO:** 05/01/2026