THAIS DA FONSECA BORGHI

**Avaliação do colo uterino de gestantes com
incompetência istmocervical por meio das
ultrassonografias transvaginal
bidimensional e tridimensional**

Dissertação apresentada à Faculdade de
Medicina da Universidade de São Paulo
para obtenção do título de Mestre em
Ciências

Programa de Obstetrícia e Ginecologia

Orientador: Prof. Dr. Mário Henrique
Burlacchini de Carvalho

São Paulo

2016

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Borghi, Thais da Fonseca

Avaliação do colo uterino de gestantes com incompetência istmo-cervical por meio da ultrassonografia transvaginal bidimensional e tridimensional / Thais da Fonseca Borghi. -- São Paulo, 2016.

Dissertação(mestrado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.
Programa de Obstetrícia e Ginecologia.

Orientador: Mário Henrique Burlacchini de Carvalho.

Descritores: 1.Incompetência do colo do útero 2.Cerclagem cervical 3.Colo do útero 4.Medida do comprimento cervical 5.Trabalho de parto prematuro 6.Ultrassonografia pré-natal

USP/FM/DBD-251/16

DEDICATÓRIA

A meus avós,
Zolindo Borghi (*em nossos corações*),
Zulmira Batista Borghi,
Hélio Gabriel da Fonseca (*em nossos corações*)
e Alcídia dos Santos da Fonseca,
por decidirem que seus filhos não trabalhariam na roça.

AGRADECIMENTOS

A Deus que, em sua infinita bondade, me concedeu mais tempo.

A minha mãe, Iracelis da Fonseca Borghi, pelos valores, pela educação exemplar e amor incondicional. Por estar sempre comigo, em todos os momentos.

A meu pai, Osnir Borghi, pelo exemplo de ser humano e médico que sempre foi para mim.

A meu irmão, Thiago, pelo amor, carinho e parceria de vida.

A meus avós pela presença constante em minha infância, pelo exemplo de vida, humilde e batalhadora.

A meus tios Edna Hoelz e Odair Borghi, por me acolherem quando cheguei a São Paulo, por me apoiarem quando mais precisei e por estarem sempre por perto.

A meu noivo, Christiano Bortolon, meu eterno namorado, pela convivência, paciência e por preencher meus dias com um sentimento maravilhoso e inexplicável.

Ao Prof. Dr. Marcelo Zugaib, Professor Titular da Disciplina de Obstetrícia do Departamento de Obstetrícia e Ginecologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, pela acolhida e oportunidade de realizar este estudo.

Ao Prof. Dr. Mário Henrique Burlacchini de Carvalho, meu orientador, meu professor, pela confiança depositada em mim; pelos ensinamentos, amizade, estímulo constante a meu aprimoramento científico e ajuda primordial na realização deste trabalho. Nossa estrada foi longa e, em alguns momentos tortuosa, mas, agradeço pela convivência. O senhor contribuiu grandemente para minha formação profissional e acadêmica.

Ao Dr. Antônio Gomes de Amorim Filho, meu professor, meu sócio, pela amizade e pela ajuda na realização deste estudo. Por ser essa pessoa cheia de bondade, que me ajudou quando cheguei a São Paulo, ensinou-me e ensina no setor de Aborto Habitual e sempre me aconselhou ao longo desta jornada.

À Professora Dra. Rossana Pulcineli Vieira Francisco, vice-coordenadora do programa de pós-graduação em Obstetrícia e Ginecologia, pelas valiosas considerações em relação à estatística deste trabalho e na elaboração do artigo científico.

À Ms. Ana Paula, minha colega de pós-graduação, pela amizade, pelos conselhos ao longo desta caminhada e pelas experiências que tivemos juntas ao longo destes anos.

Às minhas colegas de faculdade, Bruna Antunes de Aguiar Ximenes Pereira, Midiã Kaneblai, Lucila Lahan Martins e Najla Hadad, por serem minhas amigas, minhas irmãs da vida.

A Fernarda Liboni, amiga querida, colega de profissão. Por estar perto mesmo estando longe.

A Marcia Pascutti e Roberta Barros, minhas colegas de trabalho e amigas queridas. Pela parceria nos plantões e na vida.

Aos professores Dr. Adolfo Liao, Dra Lisandra Stein Bernardes e Dr. Marco Aurélio Galleta, pelas valiosas considerações na qualificação.

Ao Dr. Silvio Martinelli, pelo convívio no ambulatório de Aborto Habitual e pelos valiosos ensinamentos.

À Dra. Mônica Fairbanks, minha médica, amiga e colega de trabalho no HC, pelos ensinamentos e por tornar nossas manhãs de quinta-feira mais prazerosas.

Ao Vinícius, por realizar a análise estatística deste trabalho.

A todos os assistentes da Clínica Obstétrica do HCFMUSP, que contribuíram, de forma direta ou indireta, para este estudo.

A todos os colegas residentes, pós-graduandos e estagiários, com os quais convivi no HC, nestes quase 6 anos pelo bom relacionamento profissional, e pessoal.

A todos os funcionários da Clínica Obstétrica, por sempre me tratarem com carinho e respeito, pela amizade, apoio, colaboração e ajuda necessários à realização desta pesquisa.

Às pacientes, por sua colaboração, compreensão e pela gentileza ao participarem deste estudo.

Esta dissertação está de acordo com as seguintes normas, em vigor no momento desta publicação:

Referências: adaptado de *International Committee of Medical Journals Editors* (Vancouver).

Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Divisão de Biblioteca e Documentação. *Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias*. Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Julia de A. L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena. 3ª ed. São Paulo: Divisão de Biblioteca e Documentação; 2011.

Abreviaturas dos títulos dos periódicos de acordo com *List of Journals Indexed in Index Medicus*.

SUMÁRIO

Lista de siglas, símbolos e abreviações	xiv
Lista de figuras	xvi
Lista de tabelas	xviii
Resumo	xx
Abstract	xxii
1 INTRODUÇÃO	1
2 OBJETIVOS	5
3 REVISÃO DE LITERATURA	7
3.1 Estrutura do colo do útero	9
3.2 O colo do útero durante a gestação	9
3.3 O colo do útero na incompetência istmocervical	10
3.4 A incompetência istmocervical	11
3.4.1 Quadro clínico	11
3.4.2 Diagnóstico	12
3.4.3 Tratamento da IIC	12
3.4.4 Técnica de cerclagem	13
3.5 Acompanhamento de gestantes submetidas a cerclagem por meio da ultrassonografia transvaginal bidimensional	14
3.5.1 Afunilamento do colo do útero	15
3.5.1.1 Artigos sobre o afunilamento cervical	23
3.5.2 Comprimento do colo antes e após a cerclagem	25
3.5.2.1 Artigos sobre a medida do comprimento do colo do útero antes e após a cerclagem cervical	33
3.5.3 Distância do ponto de cerclagem ao orifício cervical interno (POI)	35
3.5.3.1 Artigos sobre a POI	37
3.5.4 Distância do ponto de cerclagem ao orifício cervical externo (POE)	38
3.5.4.1 Artigos sobre a POE:	40
3.6 Acompanhamento pós-cerclagem com ultrassonografia transvaginal tridimensional (USG TV 3D) do colo do útero associado ao Power Doppler	41
3.6.1 Comprimento do colo do útero	42
3.6.2 Volume do colo do útero	44

3.6.3	Histograma de cores do colo do útero	51
3.6.4	Reprodutibilidade da ultrassonografia transvaginal tridimensional associada ao power Doppler do colo do útero de gestantes.....	53
3.6.5	Artigos sobre a USG TV 3D do colo do útero durante a gestação	55
4	CASUÍSTICA E MÉTODOS.....	57
4.1	Desenho do estudo.....	58
4.2	Aprovação do projeto de pesquisa	58
4.3	Seleção da população estudada	58
4.3.1	Critérios de inclusão	58
4.3.2	Critérios de exclusão	59
4.4	Casuística	59
4.5	Ética	59
4.6	Tamanho amostral.....	60
4.7	Idade gestacional das avaliações.....	61
4.8	Descrição da operacionalização da coleta de dados	62
4.8.1	Pré-natal	62
4.8.2	Aparelho utilizado	62
4.8.3	Comprimento do colo uterino	63
4.8.4	Volume, histograma de cores e histograma de escalas de cinzas do colo uterino.....	64
4.8.5	Cerclagem cervical	67
4.8.6	Distância do ponto de cerclagem ao orifício interno do colo uterino	68
4.8.7	Afunilamento cervical	69
4.9	Variáveis analisadas e conceitos.....	70
4.9.1	Variáveis maternas.....	70
4.9.2	Variáveis ultrassonográficas	71
4.9.2.1	Ultrassonografia transvaginal bidimensional (USG TV 2D)	71
4.9.2.2	Ultrassonografia transvaginal tridimensional (USG TV 3D)	72
4.9.3	Variável pós-natal.....	72
4.10	Análise estatística	73

5 RESULTADOS	74
5.1 Caracterização da população estudada	75
5.2 Descrição da idade gestacional nas avaliações	77
5.3 Variáveis ultrassonográficas do colo uterino	77
5.4 Avaliação longitudinal das variáveis ultrassonográficas	78
5.5 Avaliação da reprodutibilidade do USG TV 3D associado ao power Doppler	79
5.6 Análise dos resultados quanto à idade gestacional de parto menor que 34 semanas (IG parto < 34 semanas) ou idade gestacional de parto maior ou igual a 34 semanas (IG parto ≥ 34 semanas)	80
5.6.1 Antecedentes obstétricos	81
5.6.2 Variáveis ultrassonográficas obtidas por meio das USG TV 2D e USG TV 3D associado ao power Doppler do colo uterino, de acordo com a IG parto < 34 semanas ou ≥ 34 semanas	82
5.7 Curvas de sobrevivência	86
5.8 Regressão de COX	94
6 DISCUSSÃO	96
6.1 Casuística e Método	97
6.2 Avaliação longitudinal dos aspectos ultrassonográficos obtidos por meio das USG TV 2D e USG TV 3D associado ao power Doppler ..	99
6.3 Avaliação da reprodutibilidade do USG TV 3D associado ao power Doppler	103
6.4 Análise bivariada dos sinais ultrassonográfico obtidos por meio das USG TV 2D e USG TV 3D em relação à idade gestacional de parto	103
6.5 Curvas de sobrevida e regressão de COX	110
7 CONCLUSÃO	114
8 ANEXOS	117
9 REFERÊNCIAS	127

LISTAS

SIGLAS, SÍMBOLOS E ABREVIACÕES

%	Porcento
<.....	Menor
>	Maior
±	Mais ou menos
≤	Menor ou igual
≥	Maior ou igual
CAF	Cirurgia de Alta Frequência
CAPPesq....	Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa
CC	Comprimento do Colo
Cm	centímetro
cm ³	centímetros cúbicos
DHET	Dietilestilbestrol
DP	Desvio-Padrão
DUM	Data da Última Menstruação
EGE	Eco glandular endocervical
FI	Índice de fluxo
FMUSP	Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
HCFMUSP..	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
IC 95%	Intervalo com 95% de confiança para a média
IG	Idade Gestacional
IIC	Incompetência istmo-cervical
IMC	Índice de massa corpórea
LG	Largura do Afunilamento Cervical
máx.	Máximo
med.	Mediana
microg	Microgramas
min.	Mínimo
ml	Mililitros
mm	Milímetro
n	Número de casos

NS	não significativo
p	nível de significância
PDD	Profundidade do Afunilamento Cervical
PG	Prostaglandinas
POE	Distância do ponto de cerclagem ao orifício externo do colo do útero
POI	Distância do ponto de cerclagem ao orifício interno do colo do útero
RPMO	Rotura prematura de membranas ovulares
TCLE	Termo de consentimento livre e esclarecido
TPP	Trabalho de parto prematuro
USG TA	Ultrassonografia transabdominal
USG TV 2D..	Ultrassonografia transvaginal bidimensional
USG TV 3D..	Ultrassonografia transvaginal tridimensional
VFI	Índice de vascularização e fluxo
VI	Índice de vascularização
VOCAL	Virtual Organ Computer-aided AnaLysis
VOL	Volume
VPN	Valor preditivo negativo
VPP	Valor preditivo positivo
vs	Versus

FIGURAS

Figura 1 -	Medida do comprimento do colo uterino pela ultrassonografia transvaginal	64
Figura 2 -	Medida do volume do colo uterino pela USG TV 3D no modo Virtual Organ Computer-aidedAnaLysis. (VOCAL)	65
Figura 3 -	Histograma de cores e histograma de escala de cinzas do colo do útero	66
Figura 4 -	Técnica de cerclagem McDonald modificada por Pontes	68
Figura 5 -	Demonstração gráfica da medida da distância do ponto de cerclagem ao orifício interno do colo uterino e da profundidade e largura do afunilamento cervical	69
Figura 6 -	Curvas de sobrevivência para a idade gestacional de parto, de acordo com a presença ou ausência de afunilamento cervical no segundo (FNL- 2) e terceiro momentos (FNL-3). FNL 1: funil presente; FNL 2: funil ausente. Os p-valores estão descritos de acordo com cada variável avaliada	87
Figura 7 -	Curvas de sobrevivência para a idade gestacional de parto, de acordo com o comprimento do colo no segundo momento (CC 2) e no terceiro momento (CC 3). Os p-valores para o teste de log rank estão descritos, de acordo com cada variável avaliada	88
Figura 8 -	Curvas de sobrevivência para a idade gestacional de parto, de acordo com a distância do ponto de cerclagem ao orifício cervical interno no segundo momento (POI 2) e terceiro momento (POI 3). Os p-valores para o teste de log rank estão descritos, de acordo com cada variável avaliada	89
Figura 9 -	Curvas de sobrevivência para a idade gestacional de parto, de acordo com o volume do colo do útero no segundo momento (VOL colo 2) e terceiro momento (VOL colo 3). Os p-valores para o teste de log rank estão descritos, de acordo com cada variável avaliada	90

- Figura 10-** Curvas de sobrevivência para a idade gestacional de parto, de acordo com o índice de fluxo do colo do útero no segundo momento (FI colo 2) e no terceiro momento (FI colo 3). Os p-valores para o teste de log rank estão descritos, de acordo com cada variável avaliada 91
- Figura 11 -** Curvas de sobrevivência para a idade gestacional de parto, de acordo com o índice de vascularização colo do útero no segundo momento (VI colo 2) e no terceiro momento (VI colo 3). Os p-valores para o teste de log rank estão descritos, de acordo com cada variável avaliada..... 92
- Figura 12-** Curvas de sobrevivência para a idade gestacional parto, de acordo com o índice de vascularização e fluxo do colo do útero no segundo momento (VFI colo 2) e no terceiro momento (VFI colo 3). Os p-valores para o teste de log rank estão descritos, de acordo com cada variável avaliada 93

TABELAS

Tabela 1 -	Resumo dos artigos sobre o afunilamento do colo uterino, utilizados nesta Revisão de Literatura	23
Tabela 2 -	Resumo dos artigos sobre a medida do comprimento do colo uterino antes e após a cerclagem, utilizados nesta Revisão de Literatura.....	34
Tabela 3 -	Resumo dos artigos sobre a POI utilizados nesta Revisão de Literatura	38
Tabela 4 -	Resumo dos artigos sobre a POE utilizados nesta Revisão de Literatura	40
Tabela 5 -	Resumo dos artigos sobre o USG TV 3D do colo uterino durante a gestação utilizados nesta Revisão de Literatura	56
Tabela 6 -	Características sociodemográficas, antecedentes obstétricos, idade gestacional de cerclagem e de parto de gestantes submetidas à cerclagem profilática e terapêutica no ambulatório de Aborto Habitual do HCFMUSP entre junho de 2012 e outubro de 2015.....	76
Tabela 7 -	Idade gestacional média nas avaliações de gestantes submetidas à cerclagem profilática e terapêutica no ambulatório de Aborto Habitual do HCFMUSP entre junho de 2012 e outubro de 2015.....	77
Tabela 8 -	Estudo longitudinal das variáveis ultrassonográficas, obtidas por meio das USG TV 2D e USG TV 3D, em gestantes submetidas à cerclagem, no ambulatório de Aborto Habitual do HCFMUSP, entre junho de 2012 e outubro de 2015.....	78
Tabela 9 -	Coeficiente de correlação intra e interobservador (ICC e Bland e Altman)	79
Tabela 10 -	Características sociodemográficas das gestantes e tipo de cerclagem realizado na gestação atual, de acordo com a idade gestacional de parto (HCFMUSP – 2012 -2015).....	81
Tabela 11 -	História obstétrica de gestantes submetidas à cerclagem em relação à idade gestacional de parto (HCFMUSP – 2012 – 2015)	82

Tabela 12 - Medida do comprimento do colo uterino, afunilamento cervical, localização do ponto de cerclagem, volume do colo uterino e índices vasculares do colo uterino nos três tempos estudados, de acordo com a idade gestacional de parto (HCFMUSP – 2012 -2015)	83
Tabela 13 - Frequência de EGE, Sludge e funil, obtidos por meio da USG TV 2D do colo uterino, em relação à idade gestacional de parto de gestantes submetidas a cerclagem (HCFMUSP - 2012 - 2015)	85
Tabela 14 - Estimativa dos parâmetros do modelo de regressão de COX para o segundo momento	94
Tabela 15 - Estimativa dos parâmetros do modelo de regressão de COX para o terceiro momento	95
Tabela 16 - Variáveis ultrassonográficas qualitativas obtidas por meio da USG TV 2D do colo do útero de gestantes submetidas à cerclagem profilática e terapêutica no ambulatório de Aborto Habitual do HCFMUSP, entre junho de 2012 e outubro de 2015, nos três trimestres da gestação.....	123
Tabela 17 - Variáveis ultrassonográficas quantitativas obtidas por meio da USG TV 2D do colo do útero de gestantes submetidas à cerclagem profilática e terapêutica no ambulatório de Aborto Habitual do HCFMUSP, entre junho de 2012 e outubro de 2015, nos três trimestres da gestação.....	124
Tabela 18 - Volume do colo obtido por meio da USG TV 3D de gestantes submetidas à cerclagem profilática e terapêutica, no ambulatório de aborto habitual do HCFMUSP, entre junho de 2012 e outubro de 2015, nos três trimestres da gestação	125
Tabela 19 - Comportamento das variáveis de vascularização do colo uterino, obtido por meio da USG TV 3D associado ao power Doppler, de gestantes submetidas à cerclagem profilática e terapêutica, no ambulatório de Aborto Habitual do HCFMUSP, entre junho de 2012 e outubro de 2015, nos três trimestres da gestação.....	126

RESUMO

Borghi TF. *Avaliação do colo uterino de gestantes com incompetência istmo-cervical por meio da ultrassonografia transvaginal bidimensional e tridimensional* [Dissertação]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2016.

Objetivos: Determinar quais características ultrassonográficas obtidas por meio da ultrassonografia transvaginal bidimensional (USG TV 2D) e da ultrassonografia transvaginal tridimensional (USG TV 3D) associam-se ao parto prematuro em gestantes submetidas à cerclagem profilática e terapêutica. **Métodos:** Sessenta e seis gestações únicas, submetidas a cerclagem profilática ou terapêutica, e acompanhadas no ambulatório de Aborto Habitual da Clínica Obstétrica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP), entre 1 de junho de 2012 e 30 de outubro de 2015, foram avaliadas longitudinalmente, por meio da USG TV 2D e USG TV 3D associado ao power Doppler, nos três trimestres da gestação. Na análise dos resultados, as gestantes foram primeiramente avaliadas longitudinalmente nos três trimestres da gestação. Depois, foram classificadas de acordo com a idade gestacional de parto (IG parto) < que 34 semanas e $\geq$ 34 semanas. As gestantes também foram avaliadas considerando-se a IG parto como uma variável contínua. **Resultados:** Na avaliação longitudinal, o comprimento do colo uterino (CC) e a distância do ponto de cerclagem ao orifício cervical interno (POI) diminuíram significativamente entre o segundo e o terceiro trimestres (32,6 vs 28,3 mm; $p < 0,001$ e 14,3 vs 10,7 mm; $p=0,001$, respectivamente) enquanto a largura do afunilamento cervical aumentou significativamente no mesmo período (13,6 vs 20,7 mm; $p= 0,011$). Dez gestantes (15,2%) tiveram idade gestacional de parto < 34 semanas. O CC, a POI e a presença do afunilamento cervical, avaliados no terceiro trimestre da gestação, tiveram relação significativa com a IG parto < 34 semanas (16,27 mm, $p= 0,009$; zero, $p= 0,003$; 66,67%, $p= 0,041$, respectivamente). O CC < 28,1 mm, $p= 0,0083$, o volume do colo uterino (VOL) < 18,17 cm³, $p= 0,0152$, a POI <10 mm, $p= 0,0151$, e os índices vasculares do colo uterino, FI < 33,83, $p= 0,0338$, VI < 2,153%, $p= 0,0044$, e VFI < 0,961, $p= 0,0059$ avaliados no segundo trimestre tiveram relação significativa com idades gestacionais de parto mais precoces, assim como, o CC < 20,4 mm, $p= 0,0009$, o VOL $\geq 47,48$ cm³, $p= 0,0107$, FI < 44,336, $p= 0,0038$, VI $\geq 0,54$ %, $p= 0,0327$ e o VFI $\geq 2,275$, $p= 0,0479$ avaliados no terceiro trimestre. Nos modelos de regressão de COX, em que a variável de interesse foi o tempo até o parto, o VOL no segundo trimestre foi significativo, ao passo que no terceiro trimestre, o FI e o VFI foram significativos. **Conclusões:** Em gestantes submetidas a cerclagem profilática e terapêutica, o VOL do colo avaliado no segundo trimestre, e o FI e o VFI avaliados no terceiro trimestre foram as únicas variáveis independentes que se relacionaram com o tempo até o parto.

Descritores: incompetência do colo do útero, cerclagem cervical, colo do útero, medida do comprimento cervical, trabalho de parto prematuro, ultrassonografia pré-natal.

ABSTRACT

Borghi TF. *Two-dimensional and three-dimensional transvaginal ultrasound evaluation of pregnant women with cervical incompetence submitted to cerclage* [Dissertation]. São Paulo: "Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo"; 2016.

Objectives: To determine which cervical sonographic characteristics on two-dimensional transvaginal ultrasonography (2DTVUS) and three-dimensional transvaginal ultrasonography (3DTVUS) could be related to gestational age at birth after placement of history-indicated cerclage or ultrasound-indicated cerclage. **Methods:** Sixty six pregnant women, with a singleton gestation, submitted to history-indicated cerclage or ultrasound-indicated cerclage and followed at the Recurrent Miscarriage Clinic of Department of Obstetrics and Gynecology of São Paulo University Medical School between June 1, 2012 and October 30, 2015, were longitudinally evaluated by 2DTVUS and 3DTVUS associated to power Doppler, in the three trimesters of pregnancy. For the analysis, pregnant women were, firstly, evaluated longitudinally, in the three trimesters of pregnancy. After that, they were classified according to gestational age (GA) at delivery < 34 weeks and $\geq$ 34 weeks. Pregnant women were evaluated considering GA at delivery as a continuous variable already. **Results:** In the longitudinal evaluation, cervical length (CL) and proximal cervical length decreased between the second and the third trimesters (32.6 vs 28.3 mm, $p < 0.001$; 14.3 vs 10.7, $p = 0.001$, respectively), while width of funneling increased at the same period (13.6 vs. 20.7 mm; $p = 0.011$). Ten pregnant women (15.2%) delivered < 34 weeks. CL, proximal cervical length and present cervical funneling, in the third trimester, were significantly related to GA at delivery < 34 weeks (16.27 mm, $p = 0.009$; zero, $p = 0.003$; 66.67%, $p = 0.041$, respectively). CL < 28.1mm, $p = 0.0083$, cervical volume < 18.17 cm³, $p = 0.0152$, proximal cervical length < 10 mm, $p = 0.0151$, and cervical vascularization index, FI < 33.83, $p = 0.0338$, VI < 2.153 %, $p = 0.0044$, VFI < 0.961, $p = 0.0059$, in the second trimester, were related to earlier delivery, as, CL < 20.4 mm, $p = 0.0009$, cervical volume ≥ 47.48 cm³, $p = 0.0107$, FI < 44.336, $p = 0.0038$, VI ≥ 0.54 , $p = 0.0327$ and VFI ≥ 2.275 , $p = 0.479$ in the third trimester. Using COX regression analysis, it was demonstrated that cervical volume in the second trimester, and FI and VFI in the third trimester were significantly associated to gestational age at birth. **Conclusions:** In women with history-indicated cerclage or ultrasound indicated cerclage, 2nd trimester cervical volume and 3rd trimester FI and VFI are the only independent significant sonographic findings associated with time to delivery.

Descriptors: uterine cervical incompetence; cerclage, cervical; cervix uteri; cervical length measurement; obstetric labor premature; ultrasonography, prenatal.

1 INTRODUÇÃO

1 INTRODUÇÃO

O termo incompetência istmocervical (IIC) é utilizado para descrever a incapacidade do colo uterino de preservar uma gestação na ausência de sinais e sintomas clínicos de trabalho de parto no segundo trimestre ^(1, 2) ou início do terceiro ⁽³⁾.

A cerclagem cervical é a cirurgia utilizada na tentativa de prolongar a gestação de mulheres com IIC e tem uma frequência maior que 2% em todas as gestações ⁽⁴⁾. Estudos não controlados sugerem que, em mulheres de alto risco para IIC, a viabilidade do conceito seria de 25% sem a cerclagem e de 75% - 90% depois da realização da mesma ⁽³⁾.

Mulheres submetidas à cerclagem cervical para o tratamento da IIC permanecem com risco aumentado para prematuridade. A taxa de parto antes de 36 semanas nas gestantes submetidas à cerclagem profilática varia entre 20% e 25%, nas cerclagens terapêuticas, 27% e 42%, e nas de emergência, entre 53% e 77%. A taxa de prematuridade nas gestantes submetidas a cerclagem profilática e terapêutica não é estatisticamente diferente, ao contrário da observada no grupo de gestantes submetidas a cerclagem de emergência ^(2, 5).

Em estudo americano, a sobrevida neonatal foi de 92,1% no grupo de cerclagem eletiva, 86,6% no grupo de cerclagem terapêutica e de 85,7% entre as gestantes submetidas à cerclagem de emergência. Os dias de internação hospitalar foram, em média, de 6,2 dias $\pm$ 0,5 dias para os neonatos de mães submetidas à cerclagem profilática, 15,4 dias $\pm$ 8,8 dias para neonatos de mães submetidas à cerclagem terapêutica e de 29,1 dias $\pm$ 8,2 dias aos neonatos de mães submetidas à cerclagem de emergência ⁽⁶⁾.

O número de partos prematuros, dias de internação em unidade de terapia intensiva, dias de utilização de antibióticos de amplo espectro e apoio psicológico às famílias envolvidas significam alto custo para o sistema de

saúde, tanto público como privado. Apesar disso, existem poucos e controversos dados na literatura sobre a predição de prematuridade em gestantes submetidas à cerclagem ^(7, 8).

Neste sentido, algumas abordagens são utilizadas, como a avaliação digital do colo uterino e o exame vaginal com espéculo estéril, entretanto, a utilidade destes em prever o resultado destas gestações não está bem documentada ^(8, 9).

A introdução da ultrassografia transabdominal (USG TA) e, posteriormente, transvaginal (USG TV) para a visualização do colo uterino revolucionou a compreensão da IIC, à medida que permitiu o diagnóstico precoce desta alteração e também o acompanhamento objetivo do tratamento ⁽⁶⁾.

Esforços no sentido de encontrar sinais por meio da USG TV 2D que se correlacionem à idade gestacional de parto nas gestações de mulheres com IIC submetidas à cerclagem vêm sendo atualmente o foco. Neste intuito, alguns sinais ultrassonográficos já foram avaliados, como a diferença entre as medidas do comprimento do colo uterino antes e após a cerclagem ^(7, 8, 10-18), a distância do ponto de cerclagem ao orifício cervical interno (POI) ^(7, 9, 10, 17, 18), a distância do ponto de cerclagem ao orifício cervical externo (POE) ^(7, 9, 10, 12, 13, 17) e a presença de afunilamento do colo uterino ^(9, 10, 12, 13, 15, 17-22).

No entanto, a maioria dos estudos publicados apresenta resultados inconsistentes à medida que são realizados com pequeno número de gestantes, que estão submetidas a riscos diferentes para prematuridade e mesmo causas diferentes de IIC.

Todos os trabalhos realizados para acompanhamento do colo do útero de mulheres com IIC submetidas à cerclagem utilizaram a USG TV 2D, que, teoricamente, apresentaria como limitação a restrição à avaliação de apenas um plano do colo uterino escolhido subjetivamente durante o exame ⁽²³⁾.

Recentemente, a USG TV 3D associada ao power Doppler vem sendo estudada como opção para a melhor avaliação do colo uterino durante a gestação, pois permite um estudo mais adequado da morfologia e da vascularização dessa estrutura, além de estudo posterior do exame realizado ⁽²⁴⁾.

A USG TV 3D tem o potencial de fornecer medida mais acurada do volume do colo do útero quando comparada à USG TV 2D e o power Doppler combinado à USGTV 3D é uma técnica mais apropriada à quantificação do suprimento sanguíneo de um órgão, quando comparada ao power Doppler da USG TV 2D ⁽²⁵⁾.

Existem evidências que demonstram que fatores angiogênicos podem ter papel no amadurecimento do colo uterino e no processo de nascimento, portanto, seria importante saber como a circulação sanguínea no colo do útero ocorre durante a gestação ⁽²⁵⁾ das pacientes com IIC, onde a causa principal do abortamento tardio ou parto prematuro precoce seria a insuficiência cervical.

A Clínica Obstétrica do HCFMUSP é referência no atendimento a gestantes de alto risco e recebe todos os anos grande quantidade de gestantes com IIC, que são submetidas às cerclagens profiláticas e terapêuticas.

Neste serviço, por meio do ambulatório de Aborto Habitual, foi realizado um estudo prospectivo, onde gestantes submetidas à cerclagem profilática ou terapêutica e acompanhadas entre 1 de junho de 2012 e 30 de outubro de 2015, foram avaliadas longitudinalmente por meio da USG TV 2D e da USG TV 3D, com o intuito de encontrar sinais ultrassonográficos que estivessem relacionados à idade gestacional de parto.

2 OBJETIVOS

2 OBJETIVOS

O presente estudo, realizado com gestantes submetidas à cerclagem cervical, tem como objetivos:

- 1 Avaliar os parâmetros ultrassonográficos obtidos por meio das USG TV 2D e USG TV 3D do colo uterino nos três trimestres da gestação.
- 2 Comparar o comportamento dos parâmetros ultrassonográficos do colo uterino nos três trimestres da gestação.
- 3 Analisar os parâmetros ultrassonográficos obtidos por meio das USG TV 2D e USG TV 3D do colo uterino em relação à idade gestacional de parto menor que 34 semanas e maior ou igual a 34 semanas.
- 4 Analisar os parâmetros ultrassonográficos obtidos por meio das USG TV 2D e USG TV 3D do colo uterino em relação à idade gestacional de parto, considerada como uma variável contínua, por meio das Curvas de Kaplan-Meier.

3 REVISÃO DE LITERATURA

3 REVISÃO DE LITERATURA

A cérvix uterina é uma estrutura que tem como funções durante a gestação, primeiro preservar o conceito dentro do útero até à maturidade e, após, dilatar suficientemente para permitir seu nascimento. Estas funções devem ser realizadas repetidamente nas gestações subsequentes ⁽²⁶⁾.

Tal habilidade é chamada de competência do colo uterino e vem sendo vista como uma variável categórica na qual a cérvix é totalmente funcional (competente) ou não funcional (incompetente). No entanto, trabalhos recentes tendem a classificá-la como uma variável contínua, onde o comprimento do colo avaliado por meio da USG TV 2D relacionar-se-ia à idade gestacional de parto ⁽²⁶⁾.

A incompetência cervical (ou insuficiência) foi descrita pela primeira vez no século 17, em 1658, em Londres, como 'o estado pelo qual o orifício do útero não seria capaz de contrair adequadamente para manter o feto dentro da cavidade uterina' ⁽²⁷⁾.

Gestantes com IIC apresentam um histórico de dilatação passiva e indolor do colo do útero, na ausência de contrações uterinas, sangramento e rotura prematura de membranas ovulares (RPMO) e infecção intramniótica ⁽²⁰⁾.

A distinção entre a competência ou incompetência cervical é feita com base na história obstétrica de cada mulher. O trabalho de parto prematuro (TPP), a RPMO, sangramento vaginal e infecção intramniótica são assumidamente as causas primárias de mudanças em uma cérvix competente pela atividade uterina e a presença de qualquer destes achados exclui o diagnóstico de IIC ⁽²⁶⁾.

A função normal do colo uterino é vital para a manutenção da gestação e trabalho de parto. Um melhor entendimento a respeito dos mecanismos fisiológicos e mediadores envolvidos no amadurecimento

cervical possibilita o desenvolvimento de estratégias que possam prevenir o parto prematuro e gestações pós-data.

3.1 ESTRUTURA DO COLO DO ÚTERO

O principal componente do estroma cervical é a matriz de tecido conectivo extracelular, que é composta por colágeno tipo 1 (66%), colágeno tipo 3 (33%) e uma pequena quantidade de colágeno tipo 4. O colágeno dispõe-se em fibras densas que conferem rigidez à cérvix, característica dos estados não gravídicos e de gravidez inicial ⁽²⁸⁾.

Existe uma pequena quantidade de elastina, que é responsável pela relativa elasticidade do colo uterino, característica importante no fechamento da cérvix após o parto e no retorno ao estado pré-gravídico ⁽²⁸⁾.

O fibroblasto é o principal componente celular do colo uterino e é responsável pela síntese de colágeno e de substância fundamental, que se ligam às fibras de colágeno ⁽²⁸⁾.

Também existe certa porcentagem de músculo liso (aproximadamente, 10%) que pode variar entre 2% e 40%, com função incerta. Sugere-se que seria importante na proteção de vasos sanguíneos durante o trabalho de parto e no fechamento do colo uterino no puerpério imediato ⁽²⁸⁾.

3.2 O COLO DO ÚTERO DURANTE A GESTAÇÃO

Durante a gestação, a cérvix uterina torna-se mais ativa do ponto de vista bioquímico.

No estado não gravídico o colo do útero consiste aproximadamente em 80% de água e aumenta para 86% no final da gestação. Este aumento facilita a ação da elastina que desestabiliza as fibras de colágeno ⁽²⁸⁾.

A concentração de colágeno diminui em torno de 30%-50% comparada ao período pré-gravídico, além disso, ocorre uma mudança nos componentes da matrix extracelular cervical ⁽²⁸⁾.

As prostaglandinas (PG) desempenham um importante papel no amadurecimento cervical por meio da quebra do colágeno. As principais prostaglandinas produzidas pelo colo do útero são PGE2, PGI2 e PGF2, e sua produção aumenta com a progressão do amadurecimento cervical ⁽²⁸⁾.

Tais eventos resultam no esvaecimento cervical e vêm sendo comparados a uma reação inflamatória. A infiltração cervical com células inflamatórias já foi obtida em circunstâncias experimentais ⁽²⁸⁾.

O amadurecimento cervical é composto por quatro fases distintas que se sobrepõem: 1) amolecimento isolado; 2) esvaecimento (amolecimento com redução do comprimento); 3) dilatação em resposta a contrações e 4) reconstituição pós-parto ⁽²⁹⁾.

3.3 O COLO DO ÚTERO NA INCOMPETÊNCIA ISTMOCERVICAL

Muitas evidências sugerem que a resistência do colo do útero está diminuída em mulheres com IIC, mesmo fora do período gravídico-puerperal.

Um estudo dinamarquês encontrou menor concentração de colágeno no colo do útero de mulheres não grávidas com IIC quando comparadas a mulheres não grávidas de baixo risco (amostra úmida: 11,1 microg/ml versus 16,9 microg/ml, p: 0,003; amostra seca: 55,4 microg/ml versus 73,6 microg/ml, p: 0,008). A porcentagem de água não foi diferente entre os grupos, a concentração de células do músculo liso foi maior no grupo de grávidas com IIC, e as fibras elásticas e o conteúdo de elastina foram menores quando comparadas a gestantes de baixo risco ⁽³⁰⁾.

Ainda, conforme esses autores, estas alterações poderiam estar associadas a um defeito estrutural congênito no tecido conectivo do colo do útero.

Para Rechberger et al., a concentração de colágeno no colo do útero de mulheres grávidas com IIC estaria aumentada durante a gestação, porém, a atividade colagenolítica seria maior do que a de gestantes de baixo risco, o que resultaria em um alto *turnover* do colágeno. O processo reduziria a força do tecido cervical ⁽³¹⁾.

3.4 A INCOMPETÊNCIA ISTMOCERVICAL

A IIC é responsável por 10% a 25% das perdas recorrentes no segundo trimestre ⁽⁴⁾, assim como 10% dos partos prematuros e afeta 1% de toda a população obstétrica ⁽³²⁾.

Sua fisiopatologia ainda é pouco entendida. Alguns fatores podem aumentar o risco para IIC, como trauma cirúrgico da cérvix ou lacerações obstétricas, embora dados que confirmem tais associações sejam inconsistentes ⁽¹⁾.

Outras etiologias propostas são as anomalias mullerianas, deficiência cervical de colágeno e elastina e exposição intrauterina ao dietilestilbestrol (DHET) ⁽¹⁾.

3.4.1 Quadro clínico

As gestantes com IIC, geralmente, apresentam uma história de pressão pélvica, aumento do corrimento vaginal tipo mucoso e dilatação cervical indolor maior que 4-5 cm. Estes sintomas ocorrem em idades gestacionais cada vez mais precoces em gestações subsequentes ⁽³³⁾.

Geralmente, as perdas fetais relacionadas à IIC são recorrentes e acontecem no segundo ou início do terceiro trimestres de gestação. Caracterizam-se pela dilatação cervical indolor com mínima atividade uterina, seguida de prolapso ou ruptura de membranas ovulares e expulsão de feto vivo ^(3, 26, 32).

Outras possíveis causas de parto prematuro devem ser excluídas.

3.4.2 Diagnóstico

Vários testes diagnósticos em mulheres não grávidas são sugeridos para confirmar a presença de IIC. Entre eles a histerossalpingografia, a passagem de vela de Hegar número 8 por meio do colo, o uso de dilatadores cervicais graduados para cálculo do índice de elasticidade do mesmo e a radiografia com tração de um balão no colo do útero. No entanto, estes testes não foram validados em estudos científicos rigorosos e não devem ser utilizados, como método diagnóstico de IIC ⁽¹⁾.

O diagnóstico deve ser baseado na história de dilatação cervical indolor após o primeiro trimestre de gestação com subsequente expulsão do conceito no segundo trimestre, tipicamente antes de 24 semanas, sem contrações ou trabalho de parto e na ausência de sangramento, infecção ou RPMO. As perdas fetais relacionadas à IIC são, geralmente, recorrentes ^(1, 2).

3.4.3 Tratamento da IIC

A cerclagem cervical é a cirurgia utilizada na tentativa de prolongar a gestação de mulheres com IIC ^(2, 4). Existem três diferentes situações nas quais ela é habitualmente realizada:

- 1- **eletiva**: realizada em mulheres com diagnóstico de IIC, definida pela história de dilatação cervical indolor, seguida de parto de feto vivo no segundo trimestre de gestação⁽²⁾, entre 11 e 16 semanas.
⁽³⁴⁾ Gestantes deste grupo são assintomáticas à época da cerclagem cervical;
- 2- **de urgência ou terapêutica**: realizada em gestantes assintomáticas e de alto risco, com achados ultrassonográficos transvaginais sugestivos de incompetência cervical, incluindo comprimento cervical menor que 25 mm ou protrusão de membranas ovulares no nível do orifício cervical interno ⁽²⁾, entre 16 e 24 semanas; e

- 3- **de emergência:** realizada em mulheres com dilatação cervical maior ou igual a 2 centímetros com membranas intactas e sem evidência de trabalho de parto ou com visualização de membranas ovulares no nível do orifício cervical externo ou por meio dele ⁽²⁾, entre 16 e 24 semanas.

Trabalhos com gestantes de alto risco para IIC não demonstraram diferença estatisticamente significativa entre gestantes submetidas à cerclagem profilática e terapêutica em relação à idade gestacional média de parto, perdas fetais de segundo trimestre e parto prematuro ^(2, 5, 35-38). Em contrapartida, a idade gestacional de parto e a taxa de óbito neonatal das gestantes submetidas à cerclagem de emergência são estatisticamente diferentes ^(2, 5, 36).

3.4.4 Técnica da cerclagem

A primeira técnica de cerclagem foi descrita em 1955, na Índia, por Shirodkar. Envolve a incisão da parede anterior da vagina, permitindo a elevação da bexiga acima do orifício interno do colo uterino, local onde é colocado o ponto, utilizando-se uma agulha curva e longa. Inicialmente, o nó era dado, na porção anterior do colo e recoberto pela mucosa vaginal, mas, posteriormente, a técnica foi modificada pelo próprio autor, deixando o nó na porção posterior do colo uterino e não recoberto pela mucosa. Esta modificação permitiu a retirada do nó, possibilitando o parto normal e menor irritação da bexiga pela presença deste ⁽³⁹⁾.

Mcdonald, 2 anos depois, descreveu uma técnica mais simples de cerclagem, sem a necessidade de incisão da mucosa vaginal e que envolve a sutura em bolsa do colo do útero. Originalmente, o autor citado descreveu uma sutura na cérvix com início na porção anterior, às 12 horas, no ponto onde a rugosidade da vagina une-se à mucosa cervical, realizada no sentido horário ou anti-horário. Os pontos são feitos na parte periférica do colo às 3, 6 e 9h até voltar à posição de 12 horas, quando o ponto é apertado e fixado com vários lances de nó. Embora Mcdonald tivesse considerado este ponto,

como o nível correspondente ao orifício cervical interno, na realidade este ponto situa-se abaixo dele. A sutura aplicada ao nível do orifício interno do colo teria de ser aplicada na parede anterior da vagina, o que aumentaria a possibilidade de lesão vesical ou dos ureteres ⁽⁴⁰⁾.

A técnica de McDonald modificada por Pontes foi utilizada em todas as gestantes deste estudo e consiste na realização de duas suturas circulares no colo uterino, sendo a primeira, ao nível do orifício cervical interno e a segunda, 1 cm abaixo da primeira sutura.

A avaliação pré-operatória deve incluir: ultrassonografia para pesquisa de alterações anatômicas e rastreamento de primeiro trimestre, papanicolau, culturas cervicais para pesquisa de gonorreia e clamídia e o tratamento dessas infecções vaginais quando presentes ⁽³⁴⁾.

Na prática, o uso de antibióticos profiláticos e agentes tocolíticos antes e após o procedimento é extensivamente utilizado. No entanto, não existem estudos adequados que baseiam tal conduta ⁽³⁴⁾.

3.5 ACOMPANHAMENTO DE GESTANTES SUBMETIDAS À CERCLAGEM POR MEIO DA ULTRASSONOGRAFIA TRANSVAGINAL BIDIMENSIONAL

Atualmente, a vigilância do colo do útero durante a gestação é comprovadamente mais precisa por meio da ultrassonografia transvaginal quando comparada ao exame digital ^(10, 11).

Os aspectos ultrassonográficos mais estudados nos casos de gestantes com IIC são: o afunilamento cervical ^(9, 10, 12, 13, 15, 17-22), o comprimento do colo antes e após a cerclagem ^(7, 8, 10-18); a POI ^(7, 9, 10, 17, 18); e a POE ^(7, 9, 10, 12, 13, 17).

3.5.1 Afunilamento do colo do útero

Em 1982, o primeiro artigo sobre o acompanhamento do colo do útero pós-cerclagem foi publicado. Doze gestantes submetidas à cerclagem profilática foram avaliadas prospectivamente, por meio da USG TA, em intervalos de 1-4 semanas. Os autores concluíram que seria possível a identificação do ponto de cerclagem, assim como da protrusão de membranas pelo do canal cervical, porém não relacionaram tais achados à idade gestacional de parto nestes casos, apenas utilizaram-nos no tratamento adicional dessas pacientes ⁽²²⁾.

Em 1989, um grupo americano avaliou, pela USG TA, 39 gestantes submetidas à cerclagem profilática realizada entre 11 e 12 semanas de gestação. O USG TA foi realizado imediatamente antes da cerclagem e após, em intervalos de 2 semanas. O afunilamento cervical foi considerado presente quando a protrusão de membranas ovulares por meio do canal cervical era ≥ 5 mm. No primeiro ano de estudo, foram avaliadas 12 gestantes, com uma média de comprimento de colo uterino de $2,99 \pm 0,73$ cm na 14ª semana. Destas, três apresentaram afunilamento cervical, com uma média de afunilamento de $1,13 \pm 0,3$ cm. Apenas estas três gestantes apresentaram parto prematuro no primeiro ano do estudo (25%). Nos 3 últimos anos, foram avaliadas 27 gestantes, com uma média de comprimento do colo de $3,20 \pm 0,76$ cm, oito (30%) das quais apresentaram afunilamento cervical, com uma média de afunilamento de $1,47 \pm 0,77$ cm. O sinal do afunilamento cervical foi utilizado para intensificação no tratamento com internação até 34 semanas e uso de ritodrina a fim de evitar a ocorrência do parto prematuro e melhorar a sobrevida neonatal. Destas oito pacientes, apenas uma teve parto prematuro, com 34 semanas; 19 pacientes dos últimos 3 anos de acompanhamento não demonstraram afunilamento cervical e todas tiveram parto a termo. Não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos do primeiro ano de estudo e dos últimos 3 anos. A taxa de sobrevida neonatal nos 3 últimos anos estudados foi de 100%, e, quando comparada ao primeiro ano, que teve

uma taxa de sobrevivência neonatal de 92%, demonstrou diferença estatisticamente significativa ($p= 0,026$). O afunilamento cervical precedeu o parto em 4 a 9 semanas ⁽¹⁹⁾. Além de envolver um pequeno número de gestantes, o artigo não menciona a ordem das gestações avaliadas e inclui em seu grupo de estudos uma gestante com malformação uterina.

Um estudo prospectivo, envolvendo 21 gestantes submetidas à cerclagem profilática realizada entre 14 e 16 semanas, avaliou por meio da USG TV 2D seriada a presença de afunilamento cervical e herniação de membranas ovulares por meio dele, até o nível do ponto de cerclagem (POI: 0). A idade gestacional média de aparecimento do afunilamento foi 23 semanas, ocorreu entre 5 e 7 semanas antes do parto e foi observado em quatro casos. Em todos estes casos, houve parto prematuro. A prematuridade também ocorreu em seis casos sem qualquer alteração ultrassonográfica e, nestes casos, o intervalo entre a última ultrassonografia e o parto foi, no máximo, 3 semanas. O autor concluiu que a sensibilidade do afunilamento cervical até o nível do ponto de cerclagem, para a predição de parto prematuro, nas pacientes estudadas, foi 40%, com especificidade de 100%, valor preditivo positivo de 100%, e um valor preditivo negativo de 35%. A prevalência de parto prematuro foi 44%.⁽²⁰⁾ Estas informações devem ser avaliadas com cuidado, dado o pequeno número de gestantes estudadas, à não especificação da idade gestacional nas avaliações e a inclusão de um caso de gestação gemelar que evoluiu com parto prematuro.

A presença de afunilamento no colo do útero também foi avaliada, prospectivamente, em 32 gestantes submetidas à cerclagem profilática e terapêutica em 1994, nos Estados Unidos da América. A idade gestacional média de realização da cerclagem foi $15,2 \pm 4,4$ semanas. A idade gestacional variou entre 10 a 36 semanas, o número médio de avaliações por paciente foi 3,8 (variação de 1 a 12) e o intervalo médio entre as avaliações foi 3,5 semanas (Desvio-Padrão: 3 semanas). O achado do afunilamento do colo do útero foi classificado em menor, quando as dimensões do afunilamento eram <10 mm de largura por 10 mm de comprimento e significativo, quando estas dimensões eram ≥ 10 mm de

largura por 10 mm de comprimento. O afunilamento significativo ocorreu em 10 gestantes e teve relação significativa com o risco de parto menor que 34 semanas (6/10) e menor que 36 semanas (7/10) com $p=0,002$ (χ^2), ao contrário do afunilamento menor, que ocorreu em cinco casos, dentre os quais um apresentou parto menor que 36 semanas ⁽⁹⁾. Nesse estudo, além do número pequeno de gestantes avaliadas, as cerclagens terapêuticas foram realizadas com base apenas na avaliação digital subjetiva do colo, e a ordem das gestações não foi informada.

No caso de gestantes submetidas à cerclagem de emergência, também houve modificação do afunilamento cervical. Em 1996, foi publicado um artigo em que um grupo de 29 gestantes de alto risco para parto prematuro, submetidas a cerclagem de emergência, foi acompanhado por meio da avaliação perioperatória do colo do útero pela via transvaginal. As avaliações foram realizadas 48 horas antes e 48 horas após a realização da cerclagem de emergência. Foram feitos ao menos três exames adicionais até a 28ª semana. A idade gestacional média de realização da cerclagem foi 21 semanas (variação de 16-26 semanas), e a idade gestacional média de parto foi de 36 semanas (variação de 26 a 41 semanas). A largura do afunilamento cervical pré-cerclagem foi a única medida perioperatória correlacionada ao aumento do tempo para o parto ($-0,545$, $p=0,003$) e útil na predição da idade gestacional de parto ($r: 0,40$; $R^2: 0,16$; $p: 0,038$) nos modelos de regressão logística. A medida da largura do funil pré-cerclagem foi 17 mm nos casos de parto < 36 semanas ($n: 14$) e 13 mm nos partos ≥ 36 semanas ($n: 15$) ($p: 0,049$). A profundidade do afunilamento cervical pós-cerclagem foi estatisticamente maior nas pacientes com parto < 36 semanas quando comparadas às pacientes com parto ≥ 36 semanas ($p: 0,027$) ⁽¹⁰⁾. Neste estudo foram incluídas gestantes com riscos diferentes de parto prematuro: 25 gestantes com gestações únicas e quatro com gestações gemelares.

Segundo um estudo retrospectivo realizado em 2002, a presença de afunilamento cervical seria definida como a migração de membranas ovulares até o nível do ponto de cerclagem ou abaixo dele. Este estudo

envolveu 19 gestantes submetidas à cerclagem profilática, 25 submetidas à cerclagem terapêutica e nove à cerclagem de emergência. A idade gestacional média de realização da cerclagem foi 17,8 semanas (variação de 12,3 – 25,4 semanas). A maioria das pacientes foi avaliada por meio da USG TV2D do colo uterino 2 semanas após a cerclagem e mensalmente a partir de então. O afunilamento cervical ao nível do ponto de cerclagem (POI = 0) ocorreu em uma idade gestacional média de $20,6 \pm 2,1$ semanas nas pacientes com cerclagem de emergência e em uma idade gestacional média de $23,1 \pm 3,2$ semanas nas pacientes com cerclagem profilática e terapêutica, $p = 0,068$. O afunilamento do colo uterino foi encontrado em quatro de 19 pacientes submetidas a cerclagem profilática (21%) e em 17 (50%) de 34 pacientes submetidas à cerclagem em razão das alterações encontradas no USG TV 2D (cerclagens terapêutica e de emergência). A idade gestacional média de parto no grupo de cerclagem de emergência foi $27,7 \pm 5,4$ semanas, e seis gestantes atingiram a viabilidade (IG ≥ 25 semanas). A idade gestacional de parto foi diferente nas 21 gestantes com afunilamento do colo uterino após o procedimento ($31,3 \pm 5,6$ semanas), quando comparadas às 32 gestantes sem afunilamento ($36,8 \pm 2,8$ semanas); $p < 0,001$. Mesmo após a exclusão das gestantes submetidas à cerclagem de emergência, em razão do prolapso de membranas, a idade gestacional média de parto permaneceu significativamente menor naquelas gestantes que apresentaram afunilamento do colo uterino após a cerclagem quando comparadas às que não apresentaram ($34,1 \pm 4,0$ semanas vs $36,8 \pm 2,8$ semanas; $p: 0,015$). A RPMO foi observada em 11 dos 21 casos com afunilamento cervical (52%) vs. três casos (9%) nas gestantes onde o afunilamento não estava presente, $p = 0,002$ ⁽¹³⁾. O estudo avaliou gestantes com riscos diferentes para o parto prematuro, à medida em que foram incluídas, 44 gestações únicas, 6 gestações gemelares e 3 gestações trigemelares. Além disso, a taxa de prematuridade difere de acordo com o tipo de cerclagem realizado.

Um estudo prospectivo avaliou 74 gestantes de risco para parto prematuro submetidas à cerclagem terapêutica entre 16 e 24 semanas. O

USG TV foi repetido imediatamente após a realização da cerclagem e evidenciou uma diminuição significativa da largura do afunilamento cervical ($1,6 \pm 0,6$ cm vs $0,8 \pm 0,5$ cm; $p= 0,007$), e da profundidade do prolapso de membranas ovulares por meio deste afunilamento ($1,7 \pm 1,1$ cm vs $0,6 \pm 0,4$ cm; $p= 0,004$). No entanto, encontraram mínima correlação entre a diminuição das dimensões do afunilamento cervical após a cerclagem e a idade gestacional de parto ($p:0,6$) assim como variação considerável ($R^2: 0,006$)⁽¹²⁾. Nesse estudo, não foram especificados os critérios utilizados para estabelecer o risco de prematuridade tampouco a ordem das gestações avaliadas.

Em nosso meio foi realizado, em 2010, estudo retrospectivo onde foram avaliadas 131 gestantes com gestação única submetidas à cerclagem profilática. As avaliações ultrassonográficas foram realizadas antes da cerclagem e após a cerclagem entre 20 e 24 semanas. A presença do afunilamento cervical foi definida, como a dilatação do orifício interno do colo uterino, medindo em seu diâmetro anteroposterior mais que 5 mm. As dimensões do afunilamento cervical pós-cerclagem entre 20 e 24 semanas de gestação demonstraram diferença estatisticamente significativa entre as gestantes com parto < 32 semanas (média de $26,7$ mm $\pm 6,44$), e as gestantes com parto ≥ 32 semanas (média de $5,8$ mm $\pm 2,22$) $p= 0,036$. Mas, quando o afunilamento cervical foi avaliado, como uma variável categórica, não houve diferença estatisticamente significativa em relação a IG parto < 32 semanas ou IG parto < 34 semanas⁽¹⁸⁾.

No mesmo ano foi publicado um artigo sobre um estudo multicêntrico americano, com avaliações do colo uterino de gestantes de alto risco para parto prematuro, entre 2003 e 2007. Os autores estudaram a presença e o tipo de afunilamento no colo do útero de 301 gestantes de alto risco para prematuridade e com colo < 25 mm entre 16 e 22 semanas e 6 dias. O afunilamento foi definido como a protrusão de membranas amnióticas ≥ 5 mm dentro do orifício cervical interno. Destas 301 gestantes, 149 foram submetidas à cerclagem e 153 tiveram conduta expectante. As gestantes no grupo de conduta expectante poderiam ser submetidas à cerclagem de

emergência caso fosse detectada insuficiência cervical aguda definida como uma dilatação de 2 cm do colo uterino e visualização de membranas ovulares por meio do orifício cervical externo. As cerclagens profiláticas ou de emergência, antes da randomização, eram critério de exclusão. A avaliação final foi feita com 152 gestantes submetidas à cerclagem e 149 a conduta expectante. Cento e quarenta e sete (49%) das gestantes do grupo total apresentaram afunilamento cervical: 99 com formato de V e 48 com formato de U. O menor comprimento do colo observado ($p < 0,0001$), assim como a localização do ponto de cerclagem ($p = 0,015$) foram diferentes entre os grupos que apresentaram afunilamento cervical. Na análise de regressão linear, a idade gestacional de parto foi diferente entre os grupos com afunilamento cervical ($p < 0,0001$), independente da presença do ponto de cerclagem. Em particular, o grupo com afunilamento em formato de U teve a IG parto diferente dos outros dois grupos, afunilamento em formato de V ($p = 0,0003$) e ausência de afunilamento ($p < 0,0001$). Não houve diferença entre os grupos de afunilamento em formato de V e sem afunilamento. As taxas de parto prematuro < 24 semanas ($p = 0,004$), < 28 semanas ($p = 0,0004$), < 35 semanas ($p = 0,001$) e < 37 semanas ($p = 0,006$) foram diferentes entre os grupos com afunilamento. A presença de afunilamento cervical em U (versus afunilamento em V ou ausência de afunilamento) foi associada a parto prematuro < 24 semanas ($p = 0,0019$), < 28 semanas ($p = 0,0002$), < 35 semanas ($p = 0,0004$) e < 37 semanas ($p = 0,0023$). Não houve diferença entre os grupos de afunilamento em V e aqueles sem afunilamento cervical em relação à evolução obstétrica. O tempo para o parto foi estatisticamente diferente entre os grupos com afunilamento cervical ($p = 0,0004$). Gestantes com funilamento em U tiveram menor tempo para o parto, quando comparadas às gestantes com afunilamento em V ou sem afunilamento ($p < 0,0001$). Não houve diferença significativa entre os grupos de afunilamento em V e sem afunilamento cervical. Na análise de regressão multivariada, as gestantes com afunilamento em U que receberam cerclagem, tiveram o parto 4,9 semanas mais tarde quando comparadas às gestantes com afunilamento em U com conduta expectante (33,8 semanas

vs 28,9 semanas). As gestantes com afunilamento em U e conduta expectante tiveram as maiores taxas de parto prematuro quando comparadas a outros grupos ($p= 0,001$) ⁽²¹⁾. Embora os achados desse estudo pareçam associar fortemente o afunilamento em formato de U ao parto prematuro em gestantes de alto risco para prematuridade, seus autores não especificaram as causas do aumento de risco para prematuridade nessas gestantes. Uma observação importante apontada pelos próprios autores, seria a de que o afunilamento em formato de U estaria associado à evolução para a insuficiência cervical aguda, ao contrário da ausência de afunilamento ou afunilamento em formato de V. Outro ponto digno de nota seria a não especificação da ordem das gestações avaliadas.

Em 2014 outro grupo americano publicou um artigo, desta vez, a respeito das características do colo do útero de gestantes submetidas à cerclagem profilática. Realizaram um estudo retrospectivo, no período compreendido entre janeiro de 2008 a outubro de 2012. Cento e vinte quatro gestantes com gestação única, submetidas a cerclagem profilática entre 12 e 16 semanas de gestação e avaliadas por meio da USG TV 2D entre 18 e 24 semanas foram incluídas, deste total, 17 (13,7%) tiveram parto < 34 semanas. A presença de afunilamento cervical foi definida, como a protrusão de membranas ovulares por meio do canal endocervical. Na análise bivariada, houve associação significativa entre a presença do afunilamento cervical no segundo trimestre e o parto prematuro antes de 34 semanas. Quarenta e sete por cento das gestantes com afunilamento cervical no segundo trimestre tiveram parto < 34 semanas, comparadas com 8% das gestantes sem afunilamento. Quando a IG parto foi avaliada, como uma variável contínua, a curva de Kaplan-Meier mostrou uma frequência de parto em idades gestacionais mais precoces quando o afunilamento cervical no segundo trimestre estava presente ($p= 0,037$). Na análise de regressão multivariada entre as características do USG TV 2D no segundo trimestre e a IG parto < 34 semanas, o aumento da probabilidade de parto < 34 semanas associado ao afunilamento cervical no segundo trimestre

permaneceu estatisticamente significativo (Odds ratio- OR: 12,0; IC 95%: 3,1 – 46,2) . Quando o afunilamento cervical e o comprimento do colo curto foram avaliados na análise de regressão multivariada, apenas o afunilamento cervical mostrou relação significativa com a IG parto < 34 semanas (OR: 10,6; IC 95%: 2,2 – 51,5); (OR: 1,3; IC 95%: 0,2 – 9,9), respectivamente ⁽¹⁷⁾. Esses autores incluíram em seu grupo de estudo gestantes com cirurgia do colo uterino, além disso, não houve definição prévia do afunilamento cervical, e este foi considerado presente quando qualquer parte de membrana amniótica estivesse herniado no canal endocervical. Outra consideração importante seria a grande variação dos intervalos de confiança.

Em 2015, em uma colaboração entre Brasil e Austrália, foi publicado um estudo sobre o acompanhamento ultrassonográfico do colo do útero de gestantes australianas submetidas à cerclagem profilática e terapêutica. Este foi um estudo retrospectivo, que envolveu o período compreendido entre janeiro de 2004 e dezembro de 2008. Foram incluídas 18 gestantes submetidas à cerclagem profilática, em razão de seu passado obstétrico ou ginecológico, realizadas em uma IG média de $14 \pm 0,2$ semanas, e 41 gestantes submetidas à cerclagem terapêutica, devido ao encurtamento do colo < 25 mm no acompanhamento ultrassonográfico, realizada em uma IG média de $19 \pm 0,3$ semanas, que foram submetidas a, pelo menos, uma avaliação do colo do útero pós-cerclagem por meio da USG TV 2D até a 26ª semana. A presença do afunilamento foi considerada como uma variável categórica. Dados sobre o afunilamento cervical pós-cerclagem estavam disponíveis em 57 casos, dentre os quais, 23 tiveram parto prematuro. Dezesete casos (74%) de parto prematuro e 19 casos (56%) de parto a termo, apresentaram afunilamento cervical em ao menos uma avaliação pós-cerclagem ($p= 0,27$). Uma análise separada dos casos de cerclagem profilática demonstrou que os casos de parto prematuro apresentaram taxa maior de afunilamento cervical quando comparados aos casos de parto a termo (88% (7/8) vs 33% (3/9), $p= 0,0498$), respectivamente. A proporção de casos de cerclagem terapêutica com afunilamento cervical pós-cerclagem

não foi diferente entre aqueles que tiveram parto a termo e prematuro (67% (10/15) vs 64% (16/25), $p= 0,86$, respectivamente. A idade gestacional de parto não foi estatisticamente diferente entre as gestantes submetidas a cerclagem profilática e terapêutica ⁽¹⁵⁾.

3.5.1.1 Artigos sobre o afunilamento cervical

A seguir, os dados da tabela 1 mostram um resumo de todos os artigos utilizados nesta revisão de literatura sobre o afunilamento cervical.

Tabela 1 - Resumo dos artigos sobre o afunilamento do colo uterino, utilizados nesta Revisão de Literatura

Estudo	País	Ano	Desenho	n	Tipo de cerclagem	Afunilamento
Parulekar et al.	EUA	1982	Prospectivo	12	Profilática	+/- ; p= na
Rana et al.	EUA	1989	Prospectivo	39	Profilática	≥ 5 mm; p= na
Quinn et al.	Inglaterra	1992	Prospectivo	21	Profilática	+/-; p= na
Andersen et al.	EUA	1994	Prospectivo	32	Profilática e terapêutica	≥ 10 mm; <36s: p= 0,002
Guzman et al.	EUA	1996	Prospectivo	29	Emergência	+/-; < 36: p= 0,038
O'Brien et al.	EUA	2002	Retrospectivo	53	Profilática, terapêutica e de emergência	+/- ; p= 0,015
Rust et al.	EUA	2003	Prospectivo	74	Terapêutica	+/-; p=0,6
Carvalho et al.	Brasil	2010	Retrospectivo	131	Profilática	≥ 5 mm; <32s: p= 0,036
Mancuso et al.	EUA	2010	Prospectivo	301	Terapêutica e de emergência	≥ 5 mm; Funil em U < 24s: p=0,004; < 28s: p= 0,0004; < 35s: p=0,001; < 37s: p=0,0023.
Miller et al.	EUA	2014	Prospectivo	124	Profilática	+/- ; < 36: p= 0,037
Sim et al.	Brasil/Austrália	2015	Retrospectivo	59	Profilática e terapêutica	+/-; profilática: p= 0,0498 terapêutica: p= 0,86

Fonte: elaborado pela pesquisadora.

n: número de observações válidas; p: significância estatística; na: não avaliado; +/-: afunilamento do colo uterino presente ou ausente, considerado como uma variável categórica; funil em U: afunilamento do colo uterino em formato de U.

3.5.2 Comprimento do colo antes e após a cerclagem

A medida do comprimento do colo uterino antes e após a cerclagem é outro marcador ultrassonográfico extensivamente estudado ^(7, 8, 10-18).

O aumento do comprimento do colo após a realização da cerclagem de emergência foi verificado em um grupo de 29 gestantes de alto risco para prematuridade após a realização da cerclagem. Estas pacientes foram avaliadas 48 horas antes e 48 horas após a realização da cerclagem, e, ao menos, em três ocasiões até 28 semanas de gestação. A idade gestacional média de realização da cerclagem foi 21 semanas (variação de 16-26 semanas) e a idade gestacional média de parto foi 36 semanas (variação de 26 a 41 semanas). Houve um aumento significativo do comprimento médio do colo após a realização da cerclagem, que foi 2,0 mm (variação 0 – 18 mm) no ultrassom pré-cerclagem para 27,0 mm (variação de 13,7 – 38 mm) no seguimento ultrassonográfico pós-cerclagem $p < 0,0001$. O comprimento do colo pós-cerclagem teve relação estatisticamente significativa com a idade gestacional de parto, a mediana do CC pós-cerclagem e foi de 25 mm (variação de 13,7 – 37) entre as pacientes com parto menor que 36 semanas e de 32,7 mm (variação de 20 – 38) nas pacientes com parto maior ou igual a 36 semanas ($p = 0,040$) ⁽¹⁰⁾. Estes autores incluíram em um mesmo grupo gestantes com risco diferentes para prematuridade, foram avaliadas 25 gestantes com gestação única e 4 com gestação gemelar.

Esse aumento também foi estudado em gestantes submetidas à cerclagem terapêutica. Na Holanda, em 1998, um estudo prospectivo envolveu 34 gestações únicas com risco para IIC submetidas à cerclagem terapêutica devido ao encurtamento do colo no acompanhamento ultrassonográfico. O estudo avaliou um grupo heterogêneo e com causas diversas para prematuridade: exposição intrauterina ao DHET, conização, anomalias uterinas, parto prematuro anterior antes de 28 semanas ou parto prematuro anterior entre 28 e 34 semanas. As avaliações ultrassonográficas foram iniciadas em média com 14 semanas de gestação com um comprimento médio do colo de 42 mm. A decisão para realização da

cerclagem ocorreu, em média, com 20 semanas e 5 dias, quando o comprimento médio do colo diminuiu significativamente para 21 mm ($p < 0,0001$). A USG TV 2D após a cerclagem foi realizada com uma idade gestacional média de 22 semanas e 1 dia e mostrou um aumento significativo do comprimento do colo uterino ($p < 0,0001$), de 21 mm para 34 mm (IC 95%: 30 – 38 mm). Houve um aumento médio de 61,9% no comprimento médio do colo uterino, porém este aumento não foi estudado quanto à idade gestacional de parto. A idade gestacional média de parto foi de 36 semanas e 6 dias (variação de 35 semanas e 6 dias – 37 semanas e 5 dias) ⁽¹¹⁾.

As gestantes com cerclagem profilática também foram estudadas quanto ao aumento do comprimento do colo pós-cerclagem. Em 1999, um grupo de pesquisadores estudou prospectivamente o colo do útero de 31 gestantes submetidas à cerclagem profilática. As avaliações ultrassonográficas foram feitas 48 horas antes da cerclagem e 72 horas após. A idade gestacional média de realização da cerclagem foi de 15 semanas (variação 12 – 24 semanas). O comprimento médio do colo antes da cerclagem foi $2,7 \pm 0,9$ cm e, após a cerclagem, de $3,6 \pm 0,9$ cm, esta diferença foi estatisticamente significativa ($p < 0,001$). O aumento do comprimento do colo foi, apenas hipoteticamente, relacionado ao sucesso do tratamento, baseado na restauração da anatomia cervical ⁽¹⁴⁾. A ordem das gestações avaliadas não foi mencionada.

Um estudo americano, publicado em 2000, buscou relacionar o aumento do comprimento do colo uterino pós-cerclagem com a idade gestacional de parto. Foram estudadas 50 gestantes submetidas à cerclagem profilática e 30 submetidas à cerclagem terapêutica. As avaliações foram feitas 48 horas antes da cerclagem, 72 horas após a cerclagem, até 24 semanas, entre 24 e 27 semanas e entre 28 e 32 semanas. A idade gestacional média de realização da cerclagem profilática foi $14,3 \pm 2,8$ semanas, e, no caso das gestantes submetidas à cerclagem terapêutica, foi $19,7 \pm 3,1$ semanas. A média do comprimento do colo antes da cerclagem foi $27,2 \pm 10,3$ mm e após a cerclagem de $34,1 \pm 9,9$ mm

(n= 80; p< 0,001). Não houve associação significativa (r= -0,26) entre este aumento e a idade gestacional de parto. As pacientes com diminuição contínua do comprimento do colo após a cerclagem tiveram um aumento do risco de parto prematuro quando comparadas àquelas pacientes onde o comprimento do colo permaneceu relativamente constante durante a gestação. O comprimento do colo entre 28 e 32 semanas mostrou relação significativa com a idade gestacional de parto (r= 1,4; p= 0,002). Nas gestantes que tiveram parto <37 semanas o comprimento do colo entre 28 e 32 semanas foi $21,0 \pm 5,7$ mm, e $30,3 \pm 9,5$ mm, naquelas com parto ≥ 37 semanas (p: 0,002). Quando avaliados separadamente os grupos de cerclagem profilática e terapêutica, verificou-se que, nas gestantes com cerclagem profilática, o comprimento do colo foi significativamente maior nas mulheres que tiveram parto a termo comparadas àquelas que tiveram parto prematuro entre 20 e 23 semanas ($37,3 \pm 9,2$ mm vs $28,8 \pm 5,8$ mm; p=0,005), entre 24 e 27 semanas ($34,7 \pm 10,8$ mm vs $23,3 \pm 7,7$ mm; p=0,01); e entre 28 e 32 semanas ($32,6 \pm 10,7$ vs $20,5 \pm 5,6$; p= 0,04). Já no grupo de cerclagem terapêutica, o comprimento do colo entre as gestantes com parto a termo e prematuro foi estatisticamente diferente apenas entre 28 e 32 semanas ($27,5 \pm 7,3$ mm vs $21,1 \pm 6,1$ mm; p=0,04). Um total de 32 gestantes teve parto com menos de 37 semanas (40%), distribuídas na mesma proporção entre os grupos de cerclagem profilática e terapêutica.⁽⁸⁾ Nesse estudo, foram incluídas 64 pacientes com gestação única, 12 com gestação gemelar e quatro com gestação trigemelar, portanto, com riscos diferentes para prematuridade.

O comprimento do colo nas gestantes submetidas à cerclagem foi estudado, em 2002, por outro grupo americano, que analisou retrospectivamente 19 gestantes submetidas à cerclagem profilática, 25 submetidas à cerclagem terapêutica e nove à cerclagem de emergência. A idade gestacional média de realização da cerclagem foi 17,8 semanas (variação de 12,3 – 25,4 semanas). A maioria das pacientes foi avaliada por meio da USG TV2D do colo uterino 2 semanas após a cerclagem e, mensalmente, a partir de então. Nessas pacientes houve um aumento

significativo do comprimento do colo pós-cerclagem, que foi $2,1 \pm 1,2$ cm pré-cerclagem para $2,9 \pm 0,8$ cm pós-cerclagem, $p < 0,001$. No entanto, a análise de regressão linear não demonstrou associação entre o comprimento do colo pós-cerclagem e a idade gestacional de parto ⁽¹³⁾. Foram incluídas neste estudo 44 gestações únicas, 6 gestações gemelares e 3 gestações trigemelares.

A associação entre o aumento do comprimento do colo após a realização da cerclagem e a idade gestacional de parto também não foi encontrada por um grupo da Pensilvânia que, entre 1998 e 2001, estudou prospectivamente 74 gestantes de risco para parto prematuro submetidas à cerclagem terapêutica. Estas gestantes foram avaliadas por meio da USG TV 2D entre 16 e 24 semanas, e submetidas a cerclagem após diminuição do comprimento do colo menor que 2,5 cm, dilatação do orifício cervical interno, ou prolapso de membranas ovulares no canal endocervical maior que 25% do comprimento total do colo. A avaliação através do USG TV 2D foi repetida imediatamente após a realização da cerclagem. Houve um aumento significativo do comprimento do colo, que foi de $1,9 \pm 0,9$ cm antes da cerclagem, para $2,9 \pm 1,0$ cm após a cerclagem, $p = 0,001$. Porém, quando este aumento foi avaliado relacionado à idade gestacional de parto, no modelo de regressão linear, houve grande variação e mínima correlação (r^2 : 0,006, $p = 0,6$) ⁽¹²⁾. Nesse estudo não foram especificados os critérios utilizados para estabelecer o risco de prematuridade tampouco a ordem das gestações avaliadas.

Em 2008, foi publicado um artigo sobre a avaliação do comprimento do colo de 57 mulheres submetidas à cerclagem. A idade gestacional média de realização da cerclagem profilática foi $14,3 \pm 1,8$ semanas em 40 casos, com um comprimento médio do colo pré-cerclagem de $35,7 \pm 4,9$ mm. Nas 17 gestantes submetidas a cerclagem terapêutica a idade gestacional média de realização da cerclagem foi $19,8 \pm 2,6$ semanas, com um comprimento médio do colo pré-cerclagem de $12,3 \pm 3,9$ mm. O acompanhamento ultrassonográfico foi feito 2 semanas após a realização da cerclagem e após, a cada 2-4 semanas. A idade gestacional média de realização do último

exame antes do parto foi $26,7 \pm 4,4$ semanas. A idade gestacional do parto prematuro foi equivalente entre os grupos ($33,2 \pm 2,0$ semanas para cerclagens eletivas vs $32,6 \pm 5,2$ semanas para as cerclagens terapêuticas, $p=NS$), assim como a idade gestacional média de parto ($36,2 \pm 3,8$ para cerclagens eletivas vs $34,8 \pm 4,8$ para cerclagens terapêuticas, $p=NS$). Houve um aumento significativo do comprimento do colo em ambos os grupos. No grupo de cerclagem eletiva, o comprimento médio do colo pré-cerclagem foi $35,7 \pm 4,9$ mm e pós-cerclagem $44,6 \pm 3,9$ mm, $p < 0,001$ e, no grupo de cerclagem terapêutica, o comprimento do colo pré-cerclagem foi $12,3 \pm 3,9$ mm e pós-cerclagem $27,3 \pm 6,5$ mm, $p < 0,001$. Este aumento, no entanto, ocorreu tanto nas gestações que evoluíram com parto a termo quanto naquelas que evoluíram com parto prematuro, portanto, o aumento do comprimento do colo após a cerclagem não foi preditivo para parto a termo ⁽⁷⁾.

Em estudo realizado no setor de Obstetrícia do HCFMUSP, em 2010, a diferença entre os comprimentos do colo uterino antes e após a cerclagem não foi avaliada. Mas, o comprimento do colo do útero após a cerclagem, entre 20 e 24 semanas, foi estatisticamente diferente entre as gestantes com parto < 32 semanas e aquelas com parto ≥ 32 semanas. O comprimento do colo entre 20 e 24 semanas foi $28,48 \pm 11,84$ mm entre as pacientes com parto menor que 32 semanas, e $35,4 \pm 7,4$ mm entre as pacientes com parto com 32 semanas ou mais ($p= 0,046$). O comprimento do colo entre 20 e 24 semanas contribuiu isoladamente para a ocorrência de parto prematuro abaixo de 32 semanas ⁽¹⁸⁾.

Em 2014, um grupo de Chicago publicou um artigo que tratava das características do colo do útero de gestantes submetidas à cerclagem profilática. Foi realizado um estudo retrospectivo, no período compreendido entre janeiro de 2008 e outubro de 2012. Cento e vinte quatro gestantes submetidas a cerclagem profilática entre 12 e 16 semanas de gestação e avaliadas por meio da USG TV 2D entre 18 e 24 semanas foram incluídas, desse total, 17 (13,7%) tiveram parto < 34 semanas. O comprimento do colo pós-cerclagem < 25 mm, teve associação significativa com a IG parto

< 34 semanas. Trinta e seis por cento das mulheres com CC < 25 mm tiveram parto < 34 semanas, comparadas a 11% daquelas com CC normal. Quando a IG parto foi considerada como uma variável contínua, a curva de Kaplan-Meier mostrou uma tendência de associação entre partos em idades gestacionais mais precoces e comprimento do colo < 25 mm (p: 0,051). No entanto, a adição do comprimento do colo < 25 mm nos modelos de regressão logística não demonstrou melhora da performance do USG TV 2D no segundo trimestre para predição de risco de parto < 34 semanas⁽¹⁷⁾.

Em 2015, um grupo coreano publicou um artigo sobre o acompanhamento ultrassonográfico do colo do útero de gestantes submetidas à cerclagem profilática. Foram avaliadas, retrospectivamente, 52 gestantes de alto risco para IIC, submetidas à cerclagem entre 14 e 19 semanas e com parto entre janeiro de 2004 e dezembro de 2009 em Seul. As indicações para cerclagem eletiva foram: antecedente de dilatação cervical indolor ou protrusão de membranas ovulares no nível do OCE no segundo trimestre de gestação, antecedente de conização, antecedente de gravidez cervical e antecedente de parto prematuro com 28 semanas. A USG TV 2D foi realizada no centro cirúrgico, imediatamente antes e após a cerclagem, pelo menos, três vezes, e a menor medida do CC foi a utilizada para esta análise. As gestantes foram estratificadas em dois grupos para avaliação dos valores preditivos dos parâmetro cervicais para parto prematuro, IG parto < 32 semanas (n: 10) e IG parto ≥ 32 semanas (n: 42). A idade gestacional média de cerclagem foi de 15,3 ± 1,5 semanas. O CC antes da cerclagem não foi diferente entre os dois grupos (26,4 (10,0 – 36,6) vs 31,3 (12,9 – 52,5) p: 0,060). Em contrapartida, o CC após a cerclagem demonstrou diferença significativa (p: 0,037) entre os grupos estabelecidos; a média do CC após a cerclagem foi maior entre as gestantes com IG parto ≥ 32 semanas (37,7 (14,0 – 55,0)) quando comparadas àquelas com IG parto < 32 semanas (31,8 (13,0 – 38,7)). Houve aumento do comprimento do colo em todas as gestantes desta coorte. Para as gestantes com IG parto < 32 semanas, ele foi 26,4 mm (10,0 – 36,6) antes da cerclagem, para 31,8 mm (13,0 – 38,7) após a cerclagem (p= 0,006). Para as gestantes com

IG parto ≥ 32 semanas ele foi 31,3 mm (12,9 – 52,5) antes da cerclagem, para 37,7 mm (14,0 – 55,0), após a cerclagem ($p < 0,001$). Apesar disso, a diferença do comprimento do colo antes e após a cerclagem não foi estatisticamente significativa, quando os dois grupos foram comparados. Essa diferença foi 3,3 mm (0,8 – 16,1) no caso de gestantes com IG parto < 32 semanas, e de 6,7 mm (4,7 – 16,0) no caso de gestantes com IG parto ≥ 32 semanas ($p = 0,377$). Em uma avaliação secundária, apenas as gestantes com antecedente de dilatação cervical indolor ou protrusão de membranas ovulares através do OCE no segundo trimestre foram incluídas (IG parto < 32 semanas, n: 5 e IG parto ≥ 32 semanas, n: 24). O comprimento médio do colo do útero antes e após a cerclagem foi igual entre os grupos estabelecidos. Houve um aumento significativo do comprimento do colo, tanto no grupo de gestantes com IG parto < 32 semanas (30,0 (10,0 – 37,0) vs 36,0 (13,0 – 39,0), $p: 0,043$); como nas gestantes com IG parto ≥ 32 semanas (33,0 (13,0 – 53,0) vs 42,0 (19,0 – 55,0), $p < 0,001$). Na análise de regressão logística, apenas o CC pós-cerclagem mostrou associação significativa com a IG parto < 32 semanas; ou seja, o parto prematuro antes de 32 semanas diminui com o aumento do CC uterino pós-cerclagem (odds ratio: 0,402; IC 95%: 0,174 – 0,925; $p: 0,021$). A curva ROC mostrou que o CC depois da cerclagem foi um preditor moderado de parto prematuro < 32 semanas (área abaixo da curva: 0,71; IC 95%: 0,56 – 0,87; $p = 0,029$). O melhor ponto de corte para o comprimento do colo após a cerclagem para a predição de parto prematuro antes de 32 semanas foi 25 mm, com uma sensibilidade de 91% e uma especificidade de 30% ⁽¹⁶⁾. Além do caráter retrospectivo, esta análise apresenta como fator limitante a possível inclusão em um mesmo grupo de estudo, que se supõe homogêneo, de gestantes submetidas a riscos diferentes para prematuridade.

No mesmo ano, em uma colaboração entre Brasil e Austrália, foi publicado um artigo sobre o acompanhamento ultrassonográfico do colo do útero de gestantes australianas submetidas a cerclagem profilática e terapêutica. Em um estudo retrospectivo, entre janeiro de 2004 e dezembro

de 2008, foram incluídas 18 gestantes submetidas à cerclagem profilática, em razão de seu passado obstétrico ou ginecológico, realizadas em uma IG média de $14 \pm 0,2$ semanas, e 41 gestantes submetidas à cerclagem terapêutica, pelo encurtamento do colo < 25 mm no acompanhamento ultrassonográfico, realizada em um IG média de $19 \pm 0,3$ semanas, que foram submetidas a pelo menos, uma avaliação do colo do útero pós-cerclagem por meio da USG TV 2D até a 26ª semana de gestação. O comprimento do colo pré-cerclagem foi obtido em apenas dez ocasiões nas 18 gestantes submetidas à cerclagem profilática. A mediana do comprimento do colo pré-cerclagem nestas gestantes foi de 38 (20 – 48) mm, mensurado 5 dias (0 – 21) antes da cerclagem, e a mediana do comprimento do colo pós-cerclagem foi de 36 (18 – 50) mm, medida 12 dias (3 – 45) após a cerclagem. Não houve diferença significativa entre os CC pré e pós cerclagem nestes 10 casos. Quando estas gestantes foram estratificadas segundo a idade gestacional de parto < 37 semanas (n: 9) e ≥ 37 semanas (n: 9), não foi encontrada qualquer diferença do comprimento do colo uterino pré ou pós cerclagem. Em relação às 41 gestantes submetidas a cerclagem terapêutica, a mediana do CC pré-cerclagem foi 20 (0 – 26) mm e a mediana do CC pós-cerclagem foi 26 (4 – 42) mm aferidos 11 (1 – 35) dias pós a cerclagem. Houve um aumento significativo no comprimento do colo pós cerclagem terapêutica ($p < 0,0001$); também, uma associação significativa entre a mudança do comprimento do colo e a idade gestacional de parto entre estas gestantes, ($r: 0,32$; $p: 0,038$), quando a IG parto foi considerada como uma variável contínua. As gestantes submetidas a cerclagem terapêutica também foram classificadas em relação à IG parto < 37 semanas e IG parto ≥ 37 semanas. O CC pós-cerclagem foi significativamente menor entre as gestantes com parto prematuro. Também houve relação significativa entre a mudança do comprimento do colo e a idade gestacional de parto. Esta mudança foi de 2 mm (-20-18) entre as gestantes com IG parto < 37 semanas e de 8 mm (-4 -34), entre as gestantes com IG parto ≥ 37 semanas ($p: 0,049$). Como não houve diferença em relação ao menor comprimento do colo uterino pós-cerclagem, idade gestacional e

comprimento do colo na última avaliação ultrassonográfica, idade gestacional de parto, taxas de parto prematuro e idade gestacional de parto prematuro, entre as gestantes com cerclagem profilática e terapêutica, elas foram avaliadas conjuntamente. Apenas 53 das 59 gestantes inicialmente selecionadas, tinham, pelo menos, dois exames do colo do útero pós cerclagem e foram incluídas nesta nova análise. As gestantes que tiveram parto prematuro tiveram o comprimento do colo uterino menor no acompanhamento ultrassonográfico, quando comparadas àquelas com parto a termo. Também houve relação significativa entre o menor comprimento do colo uterino pós-cerclagem e a idade gestacional de parto ($r: 0,56$; $p < 0,0001$)⁽¹⁵⁾.

3.5.2.1 Artigos sobre a medida do comprimento do colo do útero antes e após a cerclagem cervical

A seguir, os dados da tabela 2 apresentam um resumo de todos os artigos utilizados nesta revisão de literatura sobre a medida do comprimento do colo antes e após a cerclagem cervical.

Tabela 2 - Resumo dos artigos sobre a medida do comprimento do colo uterino antes e após a cerclagem, utilizados nesta Revisão de Literatura

Estudo	País	Ano	Desenho	n	Tipo de cerclagem	Comprimento do colo
Guzman et al	EUA	1996	Prospectivo	29	Emergência	p= 0,04
Althuisius	Holanda	1998	Prospectivo	34	Terapêutica	p= na
Funai et al.	EUA	1999	Prospectivo	31	Profilática	p= na
Dijkstra et al.	Holanda	2000	Prospectivo	80	Profilática e Terapêutica	p= 0,002
O'Brien et al.	EUA	2002	Retrospectivo	53	Profilática, terapêutica e de emergência	p= ns
Rust et al.	EUA	2003	Prospectivo	74	Terapêutica	p= ns
Hedriana et al.	EUA	2008	Retrospectivo	57	Profilática e terapêutica	p= ns
Carvalho et al.	Brasil	2010	Retrospectivo	131	Profilática	p= 0,046
Miller et al.	EUA	2014	Prospectivo	124	Profilática	p= 0,051
Song et al.	Coréia do Sul	2015	Retrospectivo	52	Profilática	p= 0,037
Sim et al.	Brasil/ Austrália	2015	Retrospectivo	59	Profilática e terapêutica	Profilática (p= ns) Terapêutica (p= 0,01)

Fonte: elaborado pela pesquisadora;

n: número de observações válidas; p: significância estatística; na: não avaliado; ns: não significativo

3.5.3 Distância do ponto de cerclagem ao orifício cervical interno (POI)

Conforme a literatura disponível, este parece ser um importante marcador de prematuridade nas pacientes com IIC.

Em 1994, nos Estados Unidos da América, foi publicado um artigo onde a POI foi avaliada prospectivamente em 32 gestantes submetidas à cerclagem profilática e terapêutica. A idade gestacional média de realização da cerclagem foi $15,2 \pm 4,4$ semanas, o número médio de avaliações por paciente foi 3,8 (variação de 1 a 12) e o intervalo médio entre as avaliações foi 3,5 semanas (Desvio-Padrão: 3 semanas). Vinte gestantes tiveram a POI >10 mm antes de 30 semanas e 12 apresentaram a POI ≤ 10 mm antes de 30 semanas. Entre as gestantes com POI ≤ 10 mm, essa diminuição foi observada com uma idade gestacional média de 22,6 semanas (variação: 18,6 a 26,1 semanas). A idade gestacional média de parto foi estatisticamente diferente entre os grupos de $34,3 \pm 4,8$ semanas, entre as pacientes com POI ≤ 10 mm, comparada com $37,6 \pm 3,8$ semanas entre as pacientes com POI > 10 mm, $p=0,04$. O risco relativo de parto prematuro antes de 36 semanas foi 5,8 vezes maior em pacientes com POI ≤ 10 mm antes de 30 semanas ⁽⁹⁾. Neste estudo, o diagnóstico de dilatação cervical foi feito apenas com base na avaliação digital subjetiva do colo do útero.

Entre gestantes submetidas à cerclagem de emergência, a POI foi uma medida útil para diferenciar as pacientes com parto prematuro menor que 36 semanas. Em 1996, foi publicado um artigo sobre a avaliação do colo do útero de 29 gestantes de alto risco para prematuridade submetidas à cerclagem de emergência, no período entre janeiro de 1990 e julho de 1993, por meio da avaliação perioperatória da cérvix uterina pela via transvaginal. As avaliações foram realizadas 48 horas antes e 48 horas após a realização da cerclagem de emergência. Foram feitos, ao menos, três exames adicionais até 28 semanas. A idade gestacional média de realização da cerclagem foi 21 semanas (variação de 16 - 26 semanas) e a idade gestacional média de parto foi 36 semanas (variação de 26 a 41 semanas). Não houve relação entre a idade gestacional de realização do procedimento

e a medida da POI. A POI média foi de 7 mm (variação de 0 – 17,8), entre as gestantes com parto menor que 36 semanas (n: 14) e de 10,2 mm (variação de 1,2 – 16), entre as gestantes com IG parto $\geq$ 36 semanas (n: 15), $p=0,040$. Todas as gestantes avaliadas neste estudo apresentavam uma POI < 10 mm antes de 28 semanas ⁽¹⁰⁾. Neste estudo foram incluídas gestantes com riscos diferentes de parto prematuro: 25 gestantes com gestação única e 4 com gestantes gestação gemelar.

No período entre janeiro de 2005 e dezembro de 2006, foi acompanhado um grupo de 40 gestantes submetidas a cerclagem profilática e 17 submetidas a cerclagem terapêutica através da avaliação seriada do colo do útero com o USG TV 2D. O exame ultrassonográfico foi feito 2 semanas após a realização da cerclagem, e a partir de então, a cada 2-4 semanas. A idade gestacional média de realização do último exame antes do parto foi $26,7 \pm 4,4$ semanas. A idade gestacional de parto prematuro foi equivalente entre os grupos ($33,2 \pm 2,0$ semanas para cerclagens eletivas vs $32,6 \pm 5,2$ semanas para cerclagens terapêuticas, $p=NS$) assim como a idade gestacional média de parto ($36,2 \pm 3,8$ para cerclagens eletivas vs $34,8 \pm 4,8$ para cerclagens terapêuticas, $p=NS$). No último exame, a POI foi diferente de zero em 25 das 57 gestantes examinadas (40%) e, destas, apenas quatro tiveram parto prematuro ($34,3 \pm 2,2$ semanas). Nas 32 gestantes restantes (56%), a POI foi igual a zero no último exame antes do parto e destas, 22 (69%) tiveram parto prematuro (sensibilidade de 92%, especificidade de 70%, valor preditivo positivo de 69% e valor preditivo negativo de 92%). No grupo de gestantes com POI=0, 16 de 32 gestantes (50%) tiveram parto devido a RPMO e corioamnionite (sensibilidade de 100%, especificidade de 61%, valor preditivo positivo de 50% e valor preditivo negativo de 100%). Embora a POI medida no último exame não tenha sido diferente entre as pacientes que tiveram parto de termo e parto prematuro, para cada milímetro de colo mensurável acima do ponto de cerclagem, entre 24 e 28 semanas, houve diminuição do risco de parto prematuro em 13% ⁽⁷⁾.

Em nosso meio, Carvalho et al. avaliaram 131 gestantes submetidas à cerclagem profilática e encontraram diferença significativa entre a POI mensurada entre 20 e 24 semanas, e a idade gestacional de parto < 32 semanas. A POI foi $12,48 \pm 9,71$ mm entre as gestantes com parto < 32 semanas vs $18,09 \pm 7,7$ mm entre as gestantes com parto ≥ 32 semanas, p: 0,021. A POI entre 20 e 24 semanas também foi diferente entre as gestantes que tiveram parto < 34 semanas ($12,87 \pm 8,32$ mm) quando comparadas às que tiveram parto ≥ 34 semana ($18,29 \pm 7,78$ mm), p: 0,009. Na análise de regressão logística, a POI entre 20 e 24 semanas contribuiu isoladamente para a ocorrência de parto prematuro abaixo de 34 semanas ⁽¹⁸⁾.

Em 2014, um grupo de Chicago publicou um artigo que tratava das características do colo do útero de gestantes submetidas à cerclagem profilática. Foi realizado um estudo retrospectivo, no período compreendido entre janeiro de 2008 a outubro de 2012. Cento e vinte quatro gestantes foram submetidas à cerclagem profilática entre 12 e 16 semanas de gestação, e avaliadas por meio da USG TV 2D entre 18 e 24 semanas. Dezesete gestantes (13,7%) tiveram parto < 34 semanas. Na análise bivariada, as gestantes foram divididas em dois grupos, de acordo com a idade gestacional de parto ≥ 34 semanas e < 34 semanas, a POI < 1,5 cm mostrou associação significativa com a IG parto < 34 semanas. Quarenta e sete por cento das gestantes com uma POI < 15 mm tiveram parto < 34 semanas comparadas a 23% das gestantes com uma POI ≥ 15 mm. Quando a IG parto foi considerada como uma variável contínua a curva de Kaplan-Meier mostrou uma associação significativa entre partos em idade gestacionais menores e uma POI < 15 mm (p: 0,024) ⁽¹⁷⁾.

3.5.3.1 Artigos sobre a POI

A seguir, os dados da tabela 3 apresentam um resumo de todos os artigos utilizados nesta revisão de literatura sobre a POI.

Tabela 3 - Resumo dos artigos sobre a POI utilizados nesta Revisão de Literatura

Estudo	País	Ano	Desenho	n	Tipo de cerclagem	POI
Andersen et al	EUA	1994	Prospectivo	32	Profilática e terapêutica	p=0,04
Guzman et al	EUA	1996	Prospectivo	29	Emergência	p=0,04
Hedriana et al	EUA	2008	Retrospectivo	57	Profilática e terapêutica	p= NS
Carvalho et al	Brasil	2010	Retrospectivo	131	Profilática	p=0,009 (34 semanas) p= 0,021 (32 semanas)
Miller et al	EUA	2014	Prospectivo	124	Profilática	p= 0,051

Fonte: elaborado pela própria pesquisadora;
n: número de observações válidas; POI: distância do ponto de cerclagem ao orifício cervical interno; p: significância estatística; NS: não significativo.

3.5.4 Distância do ponto de cerclagem ao orifício cervical externo (POE)

Alguns estudos tentaram relacionar a POE à idade gestacional de parto (7, 9, 10, 12, 13, 17).

A POE foi avaliada prospectivamente em 32 gestantes submetidas a cerclagem profilática e terapêutica em 1994, nos Estados Unidos da América. A idade gestacional média de realização da cerclagem foi $15,2 \pm 4,4$ semana, número médio de avaliações por paciente foi 3,8 (variação de 1 a 12) e o intervalo médio entre as avaliações foi 3,5 semanas (Desvio-Padrão: 3 semanas). A POE média na primeira avaliação ultrassonográfica após a realização da cerclagem foi $15,6 \pm 5,6$ mm. Quando as pacientes foram classificadas em dois grupos: $POI \leq 10\text{mm}$ e $POI > 10\text{ mm}$, antes de 30 semanas, a POE não diferiu entre os grupos. A POE média foi $14,2 \pm 4,9$ mm nas pacientes com $POI \leq 10\text{mm}$ e $16,5 \pm 5,9$ mm nas pacientes com

POI > 10mm, $p = \text{NS}$. A POE não demonstrou relação significativa com a idade gestacional de parto nesse grupo de gestantes ⁽⁹⁾.

A POE também foi avaliada quanto à predição de prematuridade em pacientes submetidas à cerclagem de emergência. A POE média em um grupo de 39 gestantes submetidas a cerclagem de emergência foi 19,0 mm (variação: 9,8 – 28,2), e demonstrou relação significativa com a idade gestacional de parto nesse grupo de gestantes ($p = 0,036$, $r = 0,39$). Quando as gestantes foram classificadas, de acordo com a idade gestacional de parto, em IG parto ≥ 36 semanas e IG parto < 36 semanas, essa significância não se manteve. A POE média 48 horas após a realização da cerclagem foi 16 mm (variação de 9,8 – 23,1 mm) entre as pacientes com parto menor do que 36 semanas ($n: 14$) e 20 mm (variação: 11,2 – 28,2 mm), entre as gestantes com parto maior ou igual a 36 semanas ($n: 15$, $p = 0,130$) ⁽¹⁰⁾.

Em 2002, um estudo americano que incluiu 19 gestantes submetidas a cerclagem profilática, 25 submetidas à cerclagem terapêutica e nove submetidas a cerclagem de emergência foi avaliado quanto à POE relacionada à idade gestacional de parto nas pacientes com POI de zero. O afunilamento ao nível da cerclagem (POI: zero) ocorreu em uma idade gestacional média de $20,6 \pm 2,1$ semanas nas pacientes com cerclagem de emergência e uma idade gestacional média de $23,1 \pm 3,2$ nas pacientes submetidas a cerclagem profilática e terapêutica. O POI zero ocorreu em todas as pacientes até a 28ª semana de gestação. Não houve relação significativa entre o colo residual (POE) e a idade gestacional de parto nestas mulheres, $r = -0,02$; $p = 0,95$ ⁽¹³⁾.

No ano de 2003, outro estudo americano tentou relacionar a POE à idade gestacional de parto em um grupo de 74 gestantes submetidas à cerclagem terapêutica. Estas gestantes foram avaliadas através do USG TV 2D entre 16 e 24 semanas e submetidas a cerclagem após diminuição do comprimento do colo menor que 2,5 cm, dilatação do orifício cervical interno ou prolapso de membranas ovulares no canal endocervical maior que 25%

do comprimento total do colo. A avaliação por meio da USG TV 2D foi repetida imediatamente após a realização da cerclagem, a média da POE neste exame foi $1,8 \pm 0,6$ cm. A regressão linear demonstrou considerável variação (R^2 : 0,0006) e mínima correlação ($p=0,8$) entre a POE e a idade gestacional de parto ⁽¹²⁾.

Em 2006, outro estudo avaliou 40 gestantes submetidas à cerclagem eletiva, com uma idade gestacional média de $15,7 \pm 3,6$ semanas, e um comprimento de colo médio de $28,7 \pm 11,7$ semanas, e 17 gestantes submetidas à cerclagem terapêutica, com uma idade gestacional média e $19,8 \pm 2,6$ semanas e um comprimento de colo médio de $12,3 \pm 3,9$ mm. As gestantes foram avaliadas em dois grupos: parto com < 37 semanas ($n= 26$) e ≥ 37 semanas ($n= 31$). A POE média foi $14,6 \pm 4,7$ mm, em gestantes com parto menor que 37 semanas, e $18,1 \pm 5,9$ mm em gestantes com parto ≥ 37 semanas, $p = NS$ ⁽⁷⁾.

A POE também foi avaliada por um grupo americano em um estudo retrospectivo entre 2008 e 2012. Esses autores estudaram o colo do útero de 124 gestantes submetidas à cerclagem profilática entre 12 e 16 semanas. Não houve associação significativa entre a POE avaliada entre 18 e 24 semanas e a idade gestacional de parto ⁽¹⁷⁾.

3.5.4.1 Artigos sobre a POE

A seguir, os dados da tabela 4 apresentam um resumo de todos os artigos utilizados nesta revisão de literatura sobre a POE.

Tabela 4 - Resumo dos artigos sobre a POE utilizados nesta Revisão de Literatura

Estudo	País	Ano	Desenho	n	Tipo de cerclagem	POE
Andersen et al	EUA	1994	Prospectivo	32	Profilática e terapêutica	p= ns
Guzman et al	EUA	1996	Prospectivo	29	Emergência	p= 0,038
O'Brien et al	EUA	2002	Retrospectivo	53	Profilática, terapêutica e de emergência	p= ns
Rust et al	EUA	2003	Prospectivo	74	Terapêutica	p= ns
Miller et al	EUA	2014	Prospectivo	124	Profilática	p= ns

Fonte: elaborado pela pesquisadora;

POE: distância do ponto de cerclagem ao orifício cervical externo; n: número de observações válidas;

p: significância estatística; NS: não significativo.

3.6 ACOMPANHAMENTO PÓS-CERCLAGEM COM ULTRASSONOGRAFIA TRANSVAGINAL TRIDIMENSIONAL (USG TV 3D) DO COLO DO ÚTERO ASSOCIADO AO POWER DOPPLER

Os trabalhos sobre a USG TV 3D associada ao power Doppler do colo do útero durante a gestação tentam relacionar os dados obtidos por meio deste exame à idade gestacional de parto e compará-los ao comprimento do colo do útero como, marcador para prematuridade. Até o momento, não existem trabalhos a respeito do acompanhamento seriado do colo com USG TV 3D associado ao power Doppler em gestantes com IIC submetidas à cerclagem. No entanto, este pode ser um método mais apropriado de avaliação nesses casos à medida que permitem a obtenção de características adicionais importantes, tais como: a vascularização, a morfologia e os verdadeiros planos coronal, axial e sagital do colo uterino. Estas informações podem ser úteis no acompanhamento ultrassonográfico para a predição de parto a termo nesses casos ou mesmo para a elucidação fisiopatológica.

Dados obtidos por meio da USG TV 3D: comprimento do colo, volume do colo, escala de cores e escala de cinzas do colo.

3.6.1 Comprimento do colo do útero

Quando o comprimento do colo do útero obtido por meio da USGTV 2D mostrou relação significativa com a idade gestacional de parto em pacientes de alto risco para parto prematuro, alguns estudiosos levantaram a hipótese de que o USG TV 3D no modo multiplanar seria uma melhor forma de avaliação do colo uterino, pela obtenção simultânea dos planos coronal, axial e sagital dessa estrutura. Consequentemente, melhor identificação do orifício cervical interno e do afunilamento cervical poderia ser feita ^(41, 42).

Um estudo, publicado em 2000, avaliou o colo do útero de 21 gestantes de alto risco para parto prematuro por meio das USG TV 2D e USG TV 3D no modo multiplanar no intuito de analisar informações adicionais fornecidas pela USG TV 3D. O risco de parto prematuro foi estabelecido pelo antecedente de perda gestacional no segundo trimestre, cirurgia no colo do útero, malformação uterina ou exposição intrauterina ao DHET. Estas gestantes foram avaliadas uma vez em 14 ocasiões, duas vezes em três ocasiões, três vezes em três ocasiões e quatro vezes em duas ocasiões. A idade gestacional nas avaliações teve uma variação, de 11 a 32 semanas, com uma média de 21,5 semanas. Houve discrepância entre a medida do comprimento do colo do útero no plano sagital entre a USG TV 2D e a USG TV 3D, e em dez ocasiões essa diferença foi maior que 5 mm. Este achado indicou que o verdadeiro plano sagital do colo não foi obtido pela USG TV 2D em dez exames (27%), no entanto, este dado não foi significativo. A USG TV 3D foi superior na identificação do afunilamento cervical ($p < 0,05$), por meio da avaliação do plano coronal do colo. A largura média do afunilamento cervical na USG TV 2D foi 13,0 mm (variação de 8 – 30) e 15,9 mm (variação de 7 – 34) no plano coronal da USG 3D, $p < 0,05$. Quando comparados os planos coronal e sagital de avaliação na USG TV 3D, também houve diferença significativa na largura do afunilamento

cervical, que foi 12,9 mm (variação de 6 – 23) no plano sagital e 15,9 mm (variação de 7 – 34) no plano coronal, $p < 0,05$. A avaliação do plano axial do colo uterino foi superior na identificação do ponto de cerclagem quando comparada à USG TV 2D, por meio da identificação de todo o fio de cerclagem, assim como de sua localização em relação ao canal cervical ⁽⁴²⁾. Estes dados devem ser avaliados com cuidado à medida que o número de pacientes avaliadas foi pequeno, assim como o número de avaliações seriadas em cada sujeito da pesquisa. A rotina das avaliações não foi explicitada tampouco a ordem das gestações avaliadas.

Na Itália, em 2001, foi realizado um estudo que envolveu 103 mulheres com gestações únicas, não selecionadas, que tiveram seus colos uterinos avaliados por meio da USG TV 2D e USG TV3D no modo multiplanar. Cinquenta e seis gestantes foram avaliadas no segundo trimestre, entre 18 e 28 semanas, e 47 foram avaliadas no terceiro trimestre, entre 29 e 34 semanas. Cerca de 64% das gestantes eram nulíparas. A idade gestacional média no momento da avaliação foi 24,6 semanas (variação: 18 – 34). A idade gestacional média de parto foi $38,6 \pm 2,9$ semanas, o parto ocorreu antes de 37 semanas em sete casos (6,8%). Em oposição aos achados de *Bega et al.*, estes autores não obtiveram diferença significativa entre os dois métodos na identificação do afunilamento cervical. Apesar disso, a USG TV 3D identificou a presença de afunilamento cervical em 13 pacientes, quatro das quais tiveram parto prematuro, e a USG TV 2D detectou o afunilamento em apenas nove casos, dentre os quais apenas dois tiveram parto prematuro. A maior detecção da USG TV 3D ocorreu em razão da possibilidade de avaliação do orifício cervical interno do colo uterino no plano coronal e uma medida mais precisa do afunilamento cervical nesse plano. Quando o afunilamento cervical foi considerado isoladamente como marcador para parto prematuro, a USG TV 2D teve uma sensibilidade de 28,5% e uma especificidade de 92,7%. Já a USG TV 3D teve uma sensibilidade de 57,1% com especificidade de 90,6%. Houve uma diferença estatisticamente significativa entre a medida do comprimento do colo entre os dois tipos de exame. A USG TV 2D obteve um comprimento

médio do colo de $37,6 \pm 7,6$ mm, enquanto esta medida foi $39,8 \pm 6,9$ mm quando obtida por meio da USG TV 3D, $p < 0,001$. Com um ponto de corte de 35 mm, a USG TV 3D teve melhor acurácia na predição de parto prematuro (sensibilidade de 71%, especificidade de 85%, VPP de 26% e VPN de 98%), quando comparada à USG TV 2D (sensibilidade de 57%, especificidade de 76%, VPN de 96% e VPP de 15%). Por intermédio da USG TV 3D, foi obtida relação significativa entre o comprimento do colo e o intervalo entre o exame e o parto (r^2 : 0,21; $p < 0,001$) e também entre o comprimento do colo e a idade gestacional de parto (r^2 : 0,17; $p < 0,001$)⁽⁴¹⁾

3.6.2 Volume do colo do útero

O volume do colo uterino obtido por meio da avaliação tridimensional é mais acurado quando comparado ao obtido pela avaliação bidimensional⁽²⁴⁾.

A principal hipótese em relação à avaliação do volume colo do útero durante a gestação seria a de que ele poderia refletir melhor a morfologia cervical, quando comparado ao comprimento do colo do útero⁽⁴³⁾.

Em 1998, um grupo da Suíça publicou o primeiro trabalho sobre a avaliação do volume do colo do útero durante a gestação. As USG TV 2D e USG TV 3D do colo do útero foram realizadas em 27 mulheres com gestação única e de alto risco para parto prematuro. Estes resultados foram comparados aos USG TV 2D e USG TV 3D do colo do útero de 28 gestantes de baixo risco para prematuridade. As idades gestacionais nas avaliações foram de $29,41$ semanas $\pm 3,7$ nas pacientes de alto risco e $28,31$ semanas $\pm 4,39$ nas pacientes de baixo risco, p : NS. A idade gestacional de parto foi diferente entre os grupos, nas gestantes de alto risco para parto prematuro, a média de idade gestacional no parto foi $39,24$ semanas $\pm 1,66$, e nas gestantes de baixo risco a idade gestacional média de parto foi de $37,88 \pm 3,61$, $p = 0,047$. O comprimento médio do colo foi significativamente diferente. Nas gestantes de baixo risco, o comprimento médio do colo foi $41,1 \pm 8,61$ mm e de $27,77 \pm 10,42$ mm nas pacientes de alto risco;

p: 0,00000017. O volume do colo não demonstrou diferença estatisticamente significativa entre os grupos, e foi $47,71 \pm 18,38 \text{ cm}^3$ entre as gestantes de baixo risco para parto prematuro e $39,90 \pm 12,57 \text{ cm}^3$ entre as pacientes de alto risco, $p= 0,07$. Conforme esses autores, volume e comprimento do colo tiveram uma boa correlação nas 57 gestantes avaliadas ($R^2= 0,2355$) ⁽⁴⁴⁾. Mas, um $R^2 = 0,2355$ não expressa boa correlação. Além disso, esses autores cometeram erros na seleção das gestantes de alto risco para prematuridade, à medida que estas gestantes tiveram uma IG média de parto maior que o grupo de gestantes de baixo risco.

Em 2003, um grupo de estudiosos franceses publicou um estudo prospectivo transversal realizado entre julho e dezembro de 2001. Nesse estudo, foram avaliadas 28 gestantes admitidas por trabalho de parto prematuro. Os critérios de inclusão foram: idade gestacional entre 24 e 33 semanas, contrações uterinas regulares e indolores (pelo menos, 2 em 10 minutos), $CC \leq 26 \text{ mm}$ no plano sagital aferidos pela USG TV 2D na admissão ou gestantes com contrações regulares e indolores persistentes, após 1 hora de repouso e administração de 0,25 mg de salbutamol quando $CC > 26 \text{ mm}$. Critérios de exclusão foram: idade materna menor que 18 anos, dilatação cervical $> 3 \text{ cm}$, gestação múltipla, história de incompetência cervical com cerclagem, corioamnionite, cardiotocografia que evidenciava sofrimento fetal agudo, placenta prévia, descolamento prematuro de placenta, RPMO, polidrâmnio, restrição de crescimento intrauterino, pré-eclâmpsia ou hipertensão gestacional e outras condições maternas ou fetais que indicassem o parto prematuro. Foram obtidos o comprimento e o volume do colo do útero das 28 gestantes que preenchiam os critérios de inclusão. Dezesesseis destas gestantes (57%) tiveram o parto antes de 37 semanas. O comprimento médio do colo na admissão foi $20,1 \text{ mm} \pm 9,9$. Entre as 20 gestantes com comprimento do colo $\leq 26 \text{ mm}$, 14 tiveram parto antes de 37 semanas, e entre as oito gestantes com $CC > 26 \text{ mm}$, seis tiveram parto com $IG \geq 37$ semanas. A média do volume do colo do útero na admissão foi $23,1 \text{ mm}^3 \pm 14,6$. A curva ROC mostrou um valor ótimo de 20 mm^3 ($0,02 \text{ cm}^3$) para diferenciar as gestantes com parto a termo e parto prematuro.

Entre as gestantes com volume do colo $\leq 20 \text{ mm}^3$, 12 tiveram parto antes de 37 semanas; entre as 13 gestantes com volume do colo $> 20 \text{ mm}^3$, nove tiveram o parto após 37 semanas de gestação. O comprimento do colo uterino teve uma sensibilidade de 87,5%, especificidade de 50%, VPP de 70% e VPN de 75% na predição do parto menor que 37 semanas neste grupo de gestantes. O volume do colo uterino teve uma sensibilidade de 75%, especificidade de 75%, VPP de 80% e VPN de 69,2% na predição do parto menor que 37 semanas nesse grupo de gestantes. Esses autores propuseram uma avaliação em dois tempos de gestantes admitidas por trabalho de parto prematuro: medida do comprimento do colo, que tem melhor VPN e cálculo do volume do colo apenas nos casos de gestantes com colo curto, pelo maior VPP para identificar gestantes que terão parto prematuro ⁽⁴⁵⁾. Rozemberg et al. avaliaram gestantes em trabalho de parto e que, pelo menos em tese, teriam um volume do colo do útero baixo, mas é de se questionar se seria possível medir um volume tão pequeno quanto $0,02 \text{ cm}^3$.

Em 2006, um grupo de Malmö, na Suécia, avaliou por meio de um estudo transversal, o volume do colo do útero durante a gestação em uma população de baixo risco para parto prematuro. Neste estudo, foram incluídas 677 gestantes com gestações únicas. Destas, 34 tiveram parto prematuro e foram excluídas da análise. A análise final foi feita com 352 gestantes nulíparas e 291 multíparas. Cada gestante foi avaliada apenas uma vez entre 17 e 41 semanas e, ao menos, 20 gestantes foram avaliadas em cada semana. Não houve mudança estatisticamente significativa no volume do colo do útero, de acordo com a idade gestacional (Coeficiente de correlação de postos de Spearman, $Rho = -0,06$). Mas, o volume do colo do útero na 41ª semana de gestação foi discretamente menor quando comparado ao volume do colo do útero entre 17 e 40 semanas ($p = 0,03$ para nulíparas e $p = 0,08$ para multíparas). O volume médio do colo de multíparas, entre 17 e 40 semanas, foi maior quando comparado ao de nulíparas (38 cm^3 vs. 32 cm^3 , $p < 0,0001$) ⁽²⁵⁾. Ao determinar valores normais para o volume do colo do útero em gestantes de baixo risco para parto prematuro,

este estudo estabeleceu uma base para o estudo do volume do colo do útero em gestantes de alto risco para parto prematuro.

Um estudo realizado, em 2007, na Universidade de Marmara, Istambul, na Turquia, incluiu 130 gestantes de baixo risco para prematuridade, avaliadas por meio da USG TV 3D associado ao power Doppler. Estes autores tentaram provar, por meio de um estudo transversal, que as mudanças na morfologia do colo do útero de gestantes múltiparas (paridade ≥ 1) e nulíparas (paridade = 0) teriam reflexo no volume do colo do útero destas mesmas gestantes e seriam diferentes entre si. Neste grupo de estudo, 71 gestantes eram nulíparas (55%) e 59, múltiparas (45%). As gestantes foram avaliadas pela USG TV 3D entre 11 e 16 semanas ($n = 23$), entre 17 e 20 semanas ($n = 17$), entre 21 e 26 semanas ($n = 29$), entre 27 e 33 semanas ($n = 41$) e entre 34 e 40 semanas ($n = 20$). Não houve diferença estatisticamente significativa no volume do colo do útero de gestantes múltiparas quando comparado ao de gestantes nulíparas. Resultado distinto do obtido por Rovas et al.; o volume médio do colo uterino de gestantes nulíparas foi $34,0 \text{ cm}^3$ (variação de $23,6 - 43,1$), e o de gestantes múltiparas, foi $26,3 \text{ cm}^3$ (variação de $22,4 - 37,4$), $p = 0,067$ ⁽⁴⁶⁾.

Em 2010, em um estudo multicêntrico longitudinal realizado também na Turquia, foram avaliadas 111 gestantes com gestação única e de baixo risco para parto prematuro por meio da USG TV 3D associado ao power Doppler. Estas gestantes foram examinadas entre 11 e 14 semanas, entre 24 e 28 semanas, entre 32 e 34 semanas e na 6ª semana de puerpério. Os critérios de inclusão foram: gestantes com gestação única, membranas intactas, sem sangramento vaginal no exame de USG TV 3D, sem história prévia de cirurgia do colo do útero e sem histórico de prematuridade ou abortamento recorrente de segundo trimestre de gestação. A população do estudo era composta por 58 (52,3%) nulíparas e 53 (47,7%) de múltiparas. Cem gestantes tiveram parto de termo (90,1%), e 11, parto prematuro (9,9%). O volume do colo do útero aumentou $4,5 \text{ cm}^3$ entre o 1º e o 3º trimestres e diminuiu $19,3 \text{ cm}^3$ entre o 3º trimestre e a 6ª semana pós-parto, $p < 0,05$. O volume médio do colo do útero no primeiro trimestre foi $30,1 \text{ cm}^3$,

de 31,3 cm³ no segundo trimestre, de 34,6 cm³ no terceiro trimestre e 15,3 cm³ na 6ª semana pós-parto. Não houve diferença entre o volume do colo de gestantes com parto a termo e parto prematuro, provavelmente pela baixa prevalência de parto prematuro nesse grupo de gestantes (9,9%). O volume do colo do útero foi maior entre multíparas quando comparadas a nulíparas, concordando com os achados do exame físico ⁽⁴⁷⁾. Antes deste estudo, *Rovas et al.* determinaram os valores normais do volume cervical de acordo com a idade gestacional em um estudo transversal. A avaliação longitudinal de gestantes, pela USG TV 3D, parece fornecer informações mais acuradas das mudanças normais do colo do útero durante a gestação.

Em 2011, foi publicado um estudo multicêntrico realizado em Seul, na Coreia do Sul. Neste estudo, foram avaliadas 374 gestantes com gestação única e de baixo risco para prematuridade pela USG TV 2D e USG TV 3D. Cento e oitenta e nove (50,5%) das gestantes eram nulíparas e 185, multíparas. As gestantes foram avaliadas durante o ultrassom morfológico de segundo trimestre entre 20 e 24 semanas. A idade gestacional média de parto foi 38,4 semanas $\pm$ 1,7. O parto ocorreu antes de 36 semanas em 14 ocasiões (3,7%), com uma idade gestacional média de 33,6 semanas $\pm$ 1,7. O comprimento médio do colo foi 36,9 mm $\pm$ 7,9 e o volume médio do colo foi 40,1 cm³ $\pm$ 13,5. O comprimento e o volume do colo tiveram correlação significativa ($p < 0,001$, $r = 0,385$). O comprimento do colo e o volume do colo não foram diferentes em relação à paridade. O comprimento, o volume, e o afunilamento do colo tiveram correlação significativa com a incidência de parto prematuro ($p < 0,001$; $p < 0,003$; $p < 0,049$, respectivamente). Para identificar preditores independentes de parto prematuro, foi feita análise multivariada usando-se um modelo de regressão logística. O comprimento do colo (odds ratio – OR-: 0,94; IC 95%: 0,88-0,99, $p = 0,002$) e o volume do colo (OR: 0,026; IC 95%: 0,11- 0,61, $p = 0,045$) foram preditores significativos de parto prematuro enquanto o afunilamento não foi estatisticamente significativo ($p = 0,855$). A análise por meio da curva ROC mostrou que a área abaixo da curva para a predição de parto prematuro foi 0,797 (IC 95%, 0,704 – 0,891, $p < 0,001$) para o comprimento do colo e 0,753 (IC 95%, 0,605 –

0,902, $p = 0,001$) para o volume do colo. Houve uma associação inversa entre o volume do colo uterino no segundo trimestre, entre 20 e 24 semanas, e o risco de parto prematuro espontâneo antes de 36 semanas de gestação em pacientes de baixo risco para parto prematuro. Quanto menor o volume do colo uterino entre 20 e 24 semanas maior o risco de parto prematuro ⁽⁴⁸⁾.

Ainda em 2011, outro grupo sul-coreano publicou um estudo sobre a influência da paridade e do tipo de parto anterior nos parâmetros cervicais. Este estudo foi conduzido entre janeiro de 2009 e dezembro de 2010. Cento e trinta e uma gestantes foram avaliadas no primeiro trimestre e 233 no segundo trimestre. No primeiro trimestre, 41 gestantes eram nulíparas e 80 multíparas. No segundo trimestre, 88 gestantes eram nulíparas e 145 eram multíparas. A idade gestacional média de avaliação no primeiro trimestre foi 11,25 semanas $\pm 0,75$ e de 23,07 semanas $\pm 2,37$ no segundo trimestre. O comprimento médio do colo no primeiro trimestre foi significativamente maior quando comparado ao comprimento médio do colo no segundo trimestre (4,08 cm $\pm 0,72$ vs 3,89 cm $\pm 0,85$; $p : 0,041$). O volume médio do colo do útero no segundo trimestre foi significativamente maior quando comparado ao primeiro trimestre (39,29 cm³ $\pm 11,18$ vs 31,42 cm³ $\pm 0,49$; $p < 0,001$). A largura média do colo no segundo trimestre foi significativamente maior quando comparada ao primeiro trimestre (3,59 $\pm 0,55$ cm vs 3,08 $\pm 0,49$ cm, $p < 0,001$). Quando os parâmetros cervicais foram avaliados no primeiro trimestre levando-se em conta a paridade, a via de parto anterior e história de trabalho de parto anterior, não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos. No segundo trimestre, o volume médio do colo foi diferente entre os grupos: 35,96 $\pm 9,81$ cm³, em nulíparas; 41,30 $\pm 11,55$ cm³, em multíparas; 34,73 $\pm 0,54$ cm³ em gestantes com história de cesariana eletiva; 40,63 $\pm 10,66$ cm³, em gestantes com história de trabalho de parto; e 43,10 $\pm 11,87$ cm³, em gestantes com antecedente de parto normal; $p < 0,001$. Os grupos de multíparas tiveram o volume do colo maior que o de nulíparas ($p = 0,002$). Gestantes com antecedente de parto normal tiveram o volume do colo do útero maior quando comparadas com os grupos de nulíparas e de cesariana eletiva ($p < 0,001$). Contudo, não houve

diferença significativa entre nulíparas, pacientes com história de cesariana eletiva e pacientes com história de trabalho de parto. Em geral, o grupo de gestantes múltiparas tem o colo mais largo quando comparado às nulíparas ($p < 0,001$). As gestantes com antecedente de parto normal anterior ou história de trabalho de parto tiveram o colo mais largo quando comparadas às nulíparas e gestantes com cesariana eletiva ($p < 0,001$). A largura do colo não foi significativamente diferente entre nulíparas e gestantes com cesariana eletiva e entre gestantes com antecedente de trabalho de parto e gestantes com parto normal anterior. Os parâmetros cervicais avaliados no primeiro e segundo trimestres não foram estatisticamente diferentes com o aumento da paridade ⁽⁴⁹⁾. Esses autores não estudaram o volume do colo do útero em relação à idade gestacional de parto. Além disso, estas informações devem ser avaliadas com cuidado dado o caráter transversal do estudo.

Entre 2011 e 2012, um grupo espanhol realizou estudo comparativo entre colo do útero de 71 gestantes com TPP tratado entre 23 e 34,6 semanas e o colo do útero de 29 gestantes com colo curto assintomático entre 24 e 34,6 semanas. A USG TV 2D e USG TV 3D das pacientes com colo curto foi realizada no acompanhamento de rotina, e a USG TV 2D e USG TV 3D do colo do útero de pacientes com trabalho de parto prematuro tratado foi realizada 24 horas após a admissão hospitalar. Não houve diferença estatisticamente significativa em relação ao comprimento do colo entre pacientes com TPP tratado e pacientes com colo curto assintomático (18,59 vs 17,00; $p = 0,188$). Houve diferença estatisticamente significativa no comprimento colo entre pacientes com TPP tratado que evoluíram com parto a termo e aquelas que evoluíram com parto prematuro (18,3 vs 14,91; $p = 0,014$), o volume cervical no entanto, não foi diferente (13,84 vs 11,09 cm^3 ; $p = 0,083$). Houve diferença estatisticamente significativa, em relação ao volume do colo, entre o grupo de gestantes com colo curto assintomático e o grupo de gestantes com TPP tratado, incluindo pacientes com parto a termo e prematuro. O volume cervical foi menor em pacientes com TPP tratado (12,90 vs 17,168 cm^3 ; $p = 0,005$) quando comparadas ao grupo de gestantes

com colo curto assintomático. Este achado pode refletir, conforme os autores, a mudança do volume do colo antes de seu comprimento, no processo de amadurecimento cervical ⁽⁵⁰⁾.

Como o parto prematuro nos casos de gestantes com IIC ocorre na ausência de contrações uterinas, que atuam no amadurecimento cervical, seria importante saber como se comporta o volume do colo do útero nessas circunstâncias.

3.6.3 Histograma de cores do colo do útero

A USG TV 3D combinada ao power Doppler possibilita a quantificação dos índices de suprimento sanguíneo de um órgão com a finalidade de estudar a vascularização de toda a estrutura e sua implicação clínica. À representação gráfica desses índices de distribuição de cores, dá-se o nome de histograma de cores ⁽⁵¹⁾.

O histograma de cores é composto pelos seguintes índices: índice de vascularização (VI), índice de fluxo (FI) e índice de vascularização e fluxo (VFI).

O VI representa uma relação entre o número total voxels colorido e o número total de voxels no volume (voxel é a menor unidade de um volume), e reflete a porcentagem do volume composta pelos vasos sanguíneos. O FI representa uma relação entre o total da velocidade dos voxels (em uma escala de 0 a 100), e o número total de voxels colorido e fornece informação sobre a amplitude do fluxo sanguíneo no volume selecionado. O VFI é uma combinação dos dois índices anteriores, que é igual a $(VI \times FI)/100$, e representa a porcentagem de tecido vascularizado e com fluxo na amostra estudada.

Os valores normais dos índices vasculares do colo do útero de gestantes de baixo risco, entre 17 e 41 semanas, foram estabelecidos em estudo transversal de 643 gestantes avaliadas uma única vez durante a gestação. Foram avaliadas 20 gestantes em cada semana da gestação.

Concluiu-se que não ocorrem mudanças significativas nesses índices no período estudado. Mas, os dados sugerem que, em múltiparas, o VI seja maior quando comparado a nulíparas entre 17 e 30 semanas (5,3% versus 3,1%. $P < 0,0001$), assim como o VFI (1,6 versus 0,9, $p < 0,0001$), provavelmente, em razão do parto anterior. Em relação ao FI, não houve diferença significativa entre nulíparas e múltiparas, e o FI não foi diferente entre 17 e 41 semanas ⁽²⁵⁾.

Estes mesmos índices foram avaliados longitudinalmente em um estudo multicêntrico realizado em Istambul, na Turquia. Estes autores avaliaram 111 gestantes de baixo risco para prematuridade examinadas por meio da USG TV 3D associado ao power Doppler entre 11 e 14 semanas, entre 24 e 28 semanas, entre 32 e 34 semanas e na 6ª semana de puerpério. Os critérios de inclusão foram: gestantes com gestação única, membranas intactas, sem sangramento vaginal no exame de USG TV 3D, sem história prévia de cirurgia do colo do útero e sem histórico de prematuridade ou abortamento recorrente de segundo trimestre de gestação. A população do estudo foi composta por 58 (52,3%) nulíparas e 53 (47,7%) de múltiparas. Cem gestantes tiveram parto a termo (90,1%), e 11, parto prematuro (9,9%). O VI aumentou 2% entre os primeiro e segundo trimestres, não variou no segundo trimestre e diminuiu 3,8% entre o terceiro trimestre e a 6ª semana pós-parto ($p < 0,05$). Não houve mudança no FI, entre os primeiro e terceiro trimestres, porém, entre o terceiro trimestre e a 6ª semana pós-parto foi observada uma diminuição estatisticamente significativa, com uma diferença média de 4,8 ($p < 0,05$). O VFI aumentou 0,7 entre os primeiro e segundo trimestres, permaneceu estável no segundo trimestre e diminuiu 1,0 do terceiro trimestre até a 6ª semana pós-parto ($p < 0,05$). O FI no segundo trimestre e o VI no período pós-parto foram diferentes entre nulíparas e múltiparas ($p < 0,05$). Não houve diferença nos índices vasculares entre as pacientes com parto a termo e prematuro, provavelmente pela baixa incidência de parto prematuro ⁽⁴⁷⁾.

Um grupo de autores de Barcelona, na Espanha, estudou prospectivamente, entre janeiro de 2011 e maio de 2012, o colo do útero de

71 gestantes com TPP tratado e 29 de gestantes de baixo risco e com colo curto assintomático. Todas as gestantes com colo curto assintomático tiveram parto a termo, e 22 (30,9%) das gestantes com TPP tratado, parto prematuro (< 37 semanas). Não houve diferença significativa entre os dois grupos, em relação ao IMC, idade gestacional na admissão, comprimento do colo, raça, paridade, histórico familiar de parto prematuro, histórico pessoal de parto prematuro e tabagismo. O VI e o VFI foram maiores em gestantes com TPP tratado quando comparadas com gestantes com colo curto assintomáticas (VI, 15,939 versus 4,369, $p < 0,001$; VFI, 4,878 versus 1,514, $p < 0,001$). E o FI foi maior nas gestantes com colo curto assintomático (33,581 versus 30,311, $p: 0,006$). Esta diferença mantém-se mesmo quando são comparadas as gestantes com colo curto assintomáticos às gestantes com TPP tratado que tiveram parto a termo. Este achado sustenta a hipótese de que o colo do útero aumenta sua vascularização e o fluxo sanguíneo para preparar-se para o parto, porém, este é o único trabalho que demonstra diferença desses índices em dois grupos de gestantes com comportamentos clínicos diferentes ⁽⁵⁰⁾.

3.6.4 Reprodutibilidade da ultrassonografia transvaginal tridimensional associada ao power Doppler do colo do útero de gestantes

Em 2005, um grupo de Malmö, na Suécia, publicou um artigo que tratava de reprodutibilidade da USTV3D associada ao power Doppler. Neste intuito, os autores buscaram determinar a reprodutibilidade interobservador e intraobservador do volume do colo uterino e dos índices de vascularização dessa mesma estrutura obtidos por meio do power Doppler. Dezoito gestantes nulíparas e 14 multíparas, de baixo risco para prematuridade, foram examinadas. A idade gestacional média das avaliações foi 28 semanas $\pm 7,3$ (variação entre 17 e 40 semanas). Cada gestante foi avaliada duas vezes por observador, e cada observador analisou duas vezes cada volume obtido. O primeiro observador também avaliou uma vez o primeiro volume obtido pelo segundo observador. Houve um aumento na variação de

medidas intraobservador com o aumento das medidas realizadas, portanto, os autores optaram pela transformação logarítmica dessas medidas. O mesmo ocorreu com as diferenças interobservador para o VI e VFI. Foram determinados os coeficientes de correlação intraclasse (CC- intra) e interclasse (CC- inter) que indicam a proporção do total de variação nos resultados mensurados que pode ser explicada pelas diferenças entre os indivíduos examinados. Altos valores de CC-intra e CC-inter indicam que a medida em questão pode ser utilizada para discriminar os indivíduos. Valores de CC-intra e CC-inter entre 0,75 e 1,00 são considerados aceitáveis. Quanto maior a variabilidade da população estudada maior a CC-intra e CC-inter. Portanto, a variação absoluta (desvio-padrão) também deve ser levada consideração para indicar concordância. O CC- intra para o volume variou entre 0,96 – 0,99 (Desvio Padrão: 14,82); o CC- intra para o VI variou entre 0,91 – 0,99 (Desvio-Padrão: 4,66); para o FI variou entre 0,63 – 0,96 (Desvio-Padrão: 3,83); para o VFI variou entre 0,93 – 0,99 (Desvio-Padrão: 1,57). O CC- inter, utilizado para avaliar a diferença entre os observadores, para o volume, variou entre 0,92 – 0,96, para o VI, variou entre 0,89 – 0,98, para o FI, variou entre 0,59 – 0,88, e para o VFI, variou entre 0,89 – 0,95. Mas, os grandes limites de concordância obtidos nesse estudo indicam que estas medidas não são precisas. Em razão dos grandes limites de concordância, seria, provavelmente, impossível detectar pequenas mudanças no volume do colo ou índices vasculares do colo em um estudo longitudinal, cujas medidas fossem realizadas por um mesmo observador ou por observadores diferentes e apenas grandes diferenças poderiam ser detectadas. As dificuldades na reprodutibilidade dos índices de vascularização do 3D power Doppler deveriam-se à diferença de pressão aplicada no colo do útero durante o exame, às contrações uterinas (que têm efeito na circulação do sangue nas artérias uterinas), à síndrome da veia cava, às mudanças fisiológicas da circulação sanguínea no colo uterino durante o exame e às pequenas mudanças na posição do transdutor transvaginal durante o exame, que podem resultar em diferenças no power Doppler e na aquisição do volume do colo uterino. Além disso, esses autores

relataram dificuldade na definição de limites entre o colo uterino e o segmento uterino inferior e entre o colo uterino e a vagina ⁽⁵¹⁾.

Hoesli et al.encontraram as mesmas dificuldades ao avaliar o colo do útero de 27 gestantes de alto risco para IIC e de 28 gestantes de baixo risco, por meio da USG TV 3D ⁽⁴⁴⁾.

Em 2011, em Seul na Coréia do Sul, a reprodutibilidade do volume do colo uterino foi pesquisada em um estudo multicêntrico para a identificação do risco de parto prematuro pela determinação do volume do colo uterino obtido pela USG TV 3D. O volume do colo uterino de 30 gestantes randomizadas foi mensurado por dois observadores experientes. Cada volume obtido foi calculado duas vezes por examinador para obtenção da reprodutibilidade intraobservador. A reprodutibilidade intraobservador e interobservador do volume do colo uterino foram obtidas por meio do CC-intra. Conforme estes autores, um CC-intra $> 0,7$ indica confiabilidade suficiente na medida realizada. O CC-intra intraobservador foi 0,981 (IC 95%, -1,770 – 0,300) e 0,985 (IC 95%, -1,535 – 0,313). O CC-intra interobservadores foi 0,986 (IC95%, -1,044 – 0,738). Esse grupo de autores encontrou as mesmas dificuldades descritas por Rovas et al. na mensuração do volume do colo uterino.

3.6.5 Artigos sobre a USG TV 3D do colo do útero durante a gestação

A seguir, os dados da Tabela 5 apresentam um resumo de todos os artigos utilizados nesta revisão de literatura sobre a USG TV 3D durante a gestação.

Tabela 5 - Resumo dos artigos sobre o USG TV 3D do colo uterino durante a gestação utilizados nesta Revisão de Literatura

Estudo	Ano	País	Desenho	n	Comprimento do colo	Afunilamento do colo	Volume do colo	Histograma de cores	Reprodutibilidade
Hoesli et al.	1998	Suíça	Caso e Controle	55	+ ; p < 0,001	+ ; p= NS	+ ; p= 0,07	NA	NA
Bega et al.	2000	EUA	Prospect transv	21	+ ; p= NS	+ ; p< 0,005	NA	NA	Reprodutível
Severi et al.	2003	Itália	Prospect transv	103	+ ; p< 0,001	+ ; p= NS	NA	NA	NA
Rozenberg et al.	2003	França	Prospect transv	28	NA	NA	+ ; p= NA	NA	NA
Rovas et al.	2006	Suécia	Prospect transv	643	NA	NA	+ ; p: NS	+ ; p: NS	Reprodutível
Basgul et al.	2007	Turquia	Prospect transv	130	NA	NA	+ ; p: NS	+ ; p: NS	NA
Yilmaz et al.	2010	Turquia	Prospect long	111	NA	NA	+; p< 0,005	+; p< 0,005	NA
Park et al.	2011	Coréia do Sul	Prospect transv	374	NA	NA	+; p< 0,003	NA	Reprodutível
Jo et al.	2011	Coréia do Sul	Propect transv	354	NA	NA	+; p< 0,001	NA	NA
De Diego et al.	2014	Espanha	Prospect transv	71	NA	NA	+; p= 0,005	FI:p=0,001 VFI:p=0,001 VI: p=0,006	NA

Fonte: elaborado pela pesquisadora

Prospect transv: estudo prospectivo transversal; Prospect long: estudo prospectivo transversal; +: avaliado; NS: não significativo; NA: não avaliado;

4 CASUÍSTICA E MÉTODOS

4 CASUÍSTICA E MÉTODOS

4.1 DESENHO DO ESTUDO

Estudo clínico, prospectivo, longitudinal, tipo coorte.

4.2 APROVAÇÃO DO PROJETO DE PESQUISA

O projeto de pesquisa referente ao presente estudo foi aprovado pela Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa do HCFMUSP (CAAPPesq). (Anexo A).

4.3 SELEÇÃO DA POPULAÇÃO ESTUDADA

As gestantes que participaram desta pesquisa realizaram o acompanhamento pré-natal na Clínica Obstétrica do HCFMUSP, no Setor de Aborto Habitual, e preencheram os critérios de inclusão e exclusão adotados.

4.3.1 Critérios de inclusão

- Gestações únicas de feto vivo;
- Idade gestacional confiável: dia da última menstruação (DUM) concordante com a ultrassonografia precoce ou, pelo menos, duas ultrassonografias compatíveis até 20 semanas;
- Gestantes com história típica de IIC, submetidas à cerclagem profilática;
- Gestantes com história obstétrica suspeita de IIC, que apresentaram encurtamento do colo do útero no acompanhamento

ultrassonográfico realizado entre 16 e 24 semanas, submetidas à cerclagem terapêutica;

- Ausência de malformação uterina;
- Ausência de cirurgia no colo do útero (conização ou cirurgia de alta frequência - CAF); e
- Concordância em participar do estudo e assinar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

4.3.2 Critérios de exclusão

- Gestantes que apresentaram feto morto ou malformado na evolução do pré-natal;
- Gestantes que tiveram falha de cerclagem (dilatação do colo uterino antes da segunda avaliação);
- Gestantes que tiveram parto prematuro eletivo; e
- Gestantes em que não foi obtido o resultado do parto.

4.4 CASUÍSTICA

O estudo envolveu 69 gestantes com diagnóstico de IIC acompanhadas no ambulatório de Aborto Habitual da Clínica Obstétrica do HCFMUSP no período entre 1 de junho de 2012 e 30 de outubro de 2015.

4.5 ÉTICA

As gestantes matriculadas neste ambulatório, que preenchiam os critérios de inclusão, foram convidadas a participar desta pesquisa. Após explicação sobre o projeto de pesquisa, as gestantes assinaram TCLE, aprovado pela Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa (CAPPesq) da Diretoria Clínica do hospital (Anexo B), sob o protocolo de

pesquisa número 0851/06. Gestantes com idade menor que 18 anos tiveram seu TCLE assinado também por seu responsável legal.

4.6 TAMANHO AMOSTRAL

Neste estudo, foram avaliadas gestantes com diagnóstico de IIC, submetidas à cerclagem.

Supondo-se que a chance da prematuridade neste grupo está entre 10% e 30%, com valor aproximado de 20%, é possível construir um intervalo em torno da estimativa por ponto. Esse intervalo que, com probabilidade conhecida, deverá conter o valor real do parâmetro, foi chamado de Intervalo de Confiança para esse parâmetro. À probabilidade, que se designou de $(1-\alpha)$, de que um intervalo de confiança contenha o valor do parâmetro chamou-se de nível de confiança do respectivo intervalo.

Pela teoria da Interferência Estatística, tem-se que o intervalo de confiança em relação a $(1-\alpha)\%$ para a proporção populacional é dado por:

$$p' \pm z_{\alpha/2} ((p'(1-p'))/n)^{1/2}$$

p' é a estimativa pontual da proporção populacional e N é o tamanho amostral.

$z_{\alpha/2}$ é o percentual $\alpha/2$ da distribuição Gaussiana (ou Normal).

Isto significa que:

$$P(p' - z_{\alpha/2} ((p'(1-p'))/n)^{1/2} \leq p \leq p' + z_{\alpha/2} ((p'(1-p'))/n)^{1/2} = (1-\alpha)$$

Assim, temos que o intervalo de Confiança para a proporção populacional tem a semi-amplitude dada por:

$$e = z_{\alpha/2} ((p'(1-p'))/n)^{1/2}$$

Quando foram fixados α e n determinou-se o valor de e . Pode-se também fixar os valores de α e e e determinar o valor de n , que é o problema da determinação do tamanho da amostra necessária para se realizar a estimação por intervalo com confiança e a precisão desejada. Trabalhando matematicamente a expressão acima obtém-se:

$$n = (z_{\alpha/2}/e)^2 p'(1-p') \quad (52, 53)$$

Para este estudo, considerou-se que a proporção de prematuridade na amostra a ser avaliada esteja próxima de 20% e foram fixados os valores de α e e em: $\alpha = 0,05$ e $e = 0,10$, de tal forma que:

$$P(0,10 \leq p \leq 0,30) = 0,95$$

Assim, para a obtenção de uma estimativa da proporção de prematuridade e seu respectivo intervalo de confiança a 95% necessitou-se de, no mínimo, 62 pacientes.

$$N = (1,96/0,10)^2 * (0,20 * 0,80) = 61,5.$$

4.7 IDADE GESTACIONAL DAS AVALIAÇÕES

As avaliações ultrassonográficas foram feitas longitudinalmente, em três momentos da gestação por um único avaliador.

O primeiro momento: antes da realização da cerclagem, durante o ultrassom morfológico de 1º trimestre entre 11 e 14 semanas;

O segundo momento: após a realização da cerclagem, no exame morfológico de 2º trimestre entre 20 e 24 semanas; e

O terceiro momento: entre 28 e 32 semanas.

4.8 DESCRIÇÃO DA OPERACIONALIZAÇÃO DA COLETA DE DADOS

4.8.1 Pré-natal

Na primeira consulta de pré-natal, todas as gestantes foram submetidas à anamnese, onde foi dada ênfase à coleta dos antecedentes obstétricos, com detalhamento destes (partos a termo, partos prematuros, abortamento precoce, abortamento tardio, curetagens uterinas, cerclagens uterinas) e peso dos recém-nascidos. Também foi investigada a presença de malformações uterinas e cirurgias no colo do útero.

Todas as pacientes foram submetidas à ultrassonografia morfológica de primeiro trimestre com avaliação do colo uterino.

As gestantes com diagnóstico de IIC foram então submetidas à cerclagem cervical até 16 semanas.

As gestantes com história obstétrica suspeita de IIC eram acompanhadas com USG TV 2D a partir de 16 semanas, semanalmente, se o colo estivesse entre 25 e 30 mm ou, quinzenalmente, se o comprimento do colo estivesse acima de 30 mm. Somente as gestantes que apresentaram um CC menor que 25 mm nesta avaliação, foram submetidas à cerclagem terapêutica.

Duas semanas após à cerclagem, as gestantes retornavam ao ambulatório, e a partir de então as consultas eram feitas a cada 3 semanas até 32 semanas, quinzenalmente até 37 semanas e, então, semanalmente até 41 semanas. Após o parto as puérperas retornavam ao ambulatório para consulta de puerpério, ocasião em que era possível coletar dados do parto e do recém-nascido.

4.8.2 Aparelho utilizado

Os exames foram realizados no aparelho de ultrassom Voluson E8 Expert, General-Eletric, Áustria, da Clínica Obstétrica do HCFMUSP.

O transdutor transvaginal de 5 a 9 MHZ foi utilizado.

4.8.3 Comprimento do colo uterino

A medida do comprimento do colo do útero foi realizada pela via transvaginal, seguindo os princípios descritos, a seguir: a bexiga materna vazia e a paciente em posição ginecológica. O transdutor transvaginal recoberto com preservativo e lubrificado com gel foi posicionado no terço externo da vagina para obtenção de corte sagital do colo uterino. A imagem foi amplificada de modo a ocupar mais de 70% da tela. O orifício interno e externo do colo do útero, o canal e a mucosa endocervical que aparecem como uma linha hiperecogênica no canal cervical foram identificados.

O comprimento do colo foi medido linearmente entre o orifício externo e interno, delimitado pelo início e fim da mucosa endocervical ecogênica, por meio do modo 2D, como descrito por Iams et al. ⁽⁵⁴⁾ (Figura 1). A pressão excessiva no colo uterino foi evitada para não provocar falso alongamento desta estrutura.

O mesmo observador realizou três medidas, após a obtenção de três imagens do colo uterino, em corte sagital, em um período de, aproximadamente, 3 minutos. A menor medida foi utilizada para avaliação.

Fonte: elaborado pela pesquisadora

Figura 1 - Medida do comprimento do colo uterino pela ultrassonografia transvaginal

4.8.4 Volume, histograma de cores e histograma de escala de cinzas do colo uterino

Após a medida do comprimento do colo uterino, como descrito por Rovas et al., em 2005, mantém-se o transdutor na mesma posição e troca-se o sistema para o modo power Doppler e após, para o modo 3D. Para avaliação tridimensional do volume do colo uterino foi realizada varredura em tempo real, empregando-se velocidade baixa e um ângulo de 90°⁽⁵¹⁾.

A avaliação volumétrica foi obtida, girando o colo uterino sobre seu próprio eixo e analisando-o pelo método VOCAL (Virtual Organ Computer-aidedAnaLysis), que é um software integrado ao sistema do aparelho Voluson E 8 Expert.

Após a varredura tridimensional, a imagem ultrassonográfica foi apresentada em três planos ortogonais diferentes: um longitudinal (superior

à esquerda da tela), um transversal (superior à direita da tela) e um frontal (ou coronal – inferior à esquerda da tela). Seleciona-se o programa VOCAL do aparelho, no modo de delineação manual e ângulo de rotação de 30°. Os contornos do colo uterino são demarcados com a ajuda de um calibrador de medidas.

De acordo com essa técnica, elege-se o primeiro plano ortogonal como referencial, onde são ajustados os polos superior e inferior e inicia-se o delineamento manual do colo uterino. Este é rodado em torno de seu eixo em seis planos consecutivos e, nessa etapa, o programa fornece a imagem volumétrica tridimensional, com o volume representado em cm^3 , como demonstra a Figura 2. Os dados são então armazenados digitalmente para análise subsequente.

Fonte: elaborado pela pesquisadora

Figura 2 - Medida do volume do colo uterino pela USG TV 3D no modo Virtual Organ Computer-aidedAnaLysis (VOCAL)

Para a análise dos índices vasculares do colo uterino, foram usados o mesmo aparelho ultrassonográfico e a mesma imagem de referência do colo do útero para a aquisição volumétrica conforme descrição prévia.

O mesmo ajuste do power Doppler foi usado em todos os casos, com um preset já instalado: frequência: 3 - 9 MHz; frequência de repetição de pulso: -,6 KHz. Ganho: - 5,0; Filtro: low 1. Semelhante ao adotado por Rovas et al. ⁽²⁵⁾.

Após a obtenção do volume cervical, seleciona-se a opção histograma, que fornece o histograma de cores: índice de vascularização (VI), índice de fluxo (FI), índice de vascularização e fluxo (VFI) e o histograma de escala de cinzas, como mostra a Figura 3.

O VI reflete a porcentagem de vasos sanguíneos no volume avaliado.

O FI reflete a quantidade de corpúsculos sanguíneos dentro do volume analisado. Quanto maior a quantidade de corpúsculos sanguíneos no volume analisado maior será o FI.

O VFI reflete a proporção de tecido que consiste em vasos sanguíneos e o número de corpúsculos sanguíneos dentro desses vasos.

Fonte: elaborado pela pesquisadora

Figura 3 - Histograma de cores e histograma de escala de cinzas do colo do útero

4.8.5 Cerclagem cervical

A cerclagem cervical foi realizada de forma eletiva, utilizando a técnica de McDonald modificada por Pontes, após a 12^a semana gestacional. Todas as gestantes foram submetidas, previamente, à ultrassonografia de primeiro trimestre, para confirmação da viabilidade gestacional e afastar a presença de malformações fetais. A cerclagem cervical foi realizada sob raquianestesia com fio de poliéster número 5, sempre com dois pontos. A técnica consiste em duas suturas circulares, sendo a primeira ao nível do orifício interno do colo uterino e a segunda 1 cm abaixo da primeira sutura (figura 6) ⁽⁵⁵⁾. A antibiótico profilaxia intraoperatória foi usada com cefazolina 2 g intravenosa. Não foram utilizados tocolíticos antes, durante ou após a realização da cerclagem.

As gestantes que apresentaram comprimento do colo menor que 25 mm no acompanhamento ultrassonográfico entre 16 e 24 semanas foram submetidas à cerclagem terapêutica também pela técnica de McDonald modificada por Pontes, em todos os casos foi possível a realização de duas suturas.

Os pontos de cerclagem foram retirados na 37^a semana de gestação, aguardando-se o trabalho de parto e o parto espontâneo como em uma gestação de baixo risco. Em caso de rotura prematura das membranas ovulares ou trabalho de parto prematuro com falha de tocolise os pontos eram retirados.

Fonte: Figura adaptada de Pontes ⁽⁵⁵⁾

Figura 4 - Técnica de cerclagem McDonald modificada por Pontes

4.8.6 Distância do ponto de cerclagem ao orifício interno do colo uterino

A distância do ponto de cerclagem ao orifício interno do colo uterino (POI) foi realizada durante avaliação bidimensional do colo uterino nos momentos 2 e 3. Os pontos hiperecogênicos ou a sombra acústica representativa do ponto de cerclagem foram identificados, permitindo a realização da medida da distância linear até o orifício interno do colo uterino, como demonstra a Figura 5.

Fonte: elaborado pela pesquisadora

Figura 5 - Demonstração gráfica da medida da distância do ponto de cerclagem ao orifício interno do colo uterino e da profundidade e largura do afunilamento cervical

4.8.7 Afunilamento cervical

Quando o afunilamento cervical foi identificado, foram medidas a largura (LG) e a profundidade (PDD) do funil (Figura 5).

O afunilamento foi considerado como presente quando as medidas da largura e da profundidade foram ≥ 5 mm.

4.9 VARIÁVEIS ANALISADAS E CONCEITOS

4.9.1 Variáveis maternas

As variáveis maternas obtidas durante o acompanhamento pré-natal foram:

- a) Idade: expressa em anos;
- b) Cor: branca ou não branca;
- c) Escolaridade: não letrado, fundamental completo, fundamental incompleto, médio completo, médio incompleto, superior completo, superior incompleto.
- d) Peso e altura;
- e) Antecedentes obstétricos
 - Parto a termo: aquele que ocorre com idade gestacional igual ou superior a 37 semanas;
 - Parto prematuro: aquele que ocorre entre 20 e 37 semanas;
 - Abortamento precoce: aquele que ocorre com idade gestacional inferior a 12 semanas;
 - Abortamento tardio: aquele que ocorre entre 12 e 20 semanas;
 - Antecedente de curetagem: realização de curetagem uterina em gestação anterior; e
 - Antecedente de cerclagem: realização de cerclagem do colo uterino em gestação anterior.
- f) Tipo de cerclagem:
 - Cerclagem profilática: realizada até 16 semanas;
 - Cerclagem terapêutica: realizada entre 16 e 24 semanas naquelas gestantes com CC < 25 mm no acompanhamento ultrassonográfico.

4.9.2 Variáveis ultrassonográficas

4.9.2.1 Ultrassonografia transvaginal bidimensional (USG TV 2D)

As variáveis ultrassonográficas bidimensionais obtidas nos três momentos avaliados foram:

- a) Comprimento do colo uterino (CC): expresso em milímetros;
- b) Distância do ponto de cerclagem ao orifício interno do colo uterino (POI): expressa em milímetros. (POI 2: segundo momento e POI 3: terceiro momento).
- c) Afunilamento cervical:
 - Avaliação qualitativa (sim/não) e quantitativa, expressa em milímetros;
 - O afunilamento foi considerado presente quando as medidas de largura (LG) e profundidade do afunilamento (PDD) foram maiores ou iguais a 5 mm;
 - A presença do afunilamento foi avaliada nos momentos 2 e 3 (PDD2 x LG 2; PDD3 x LG 3).
- d) Eco glandular endocervical (EGE): área glandular do colo uterino, identificada à ultrassonografia, como a região com ecotextura diferente do estroma do colo, localizado na periferia do canal cervical, e que tem sido utilizada como marcador de parto prematuro ^(56, 57).
 - Avaliação qualitativa (sim/não), nos momentos 1, 2 e 3.
- e) Sludge: agregado de material particulado no líquido amniótico próximo ao OCI, associado com parto prematuro, invasão microbiana da cavidade amniótica e corioamnite histológica em pacientes com parto prematuro espontâneo e membranas amnióticas intactas ⁽⁵⁸⁾.
 - Avaliação qualitativa (sim/não), nos momentos 1, 2, 3.

4.9.2.2 Ultrassonografia transvaginal tridimensional (USG TV 3D)

As variáveis ultrassonográficas tridimensionais obtidas nos três momentos avaliados foram:

- A) Volume do colo uterino: (VOL colo) expresso em cm^3 nos momentos 1, 2 e 3; e
- B) Índices vasculares do colo do útero nos momentos 1, 2, e 3:
 - VI colo: índice de vascularização do colo; (%)
 - FI colo: índice de fluxo do colo;
 - VFI colo: índice de vascularização e fluxo do colo.

4.9.3 Variável pós-natal

Idade gestacional do parto.

4.10 ANÁLISE ESTATÍSTICA

As análises estatísticas foram realizadas considerando-se a idade gestacional de parto como uma variável categórica e a idade gestacional de parto escolhida foi 34 semanas. Foram formados dois grupos: as gestantes com parto menor que 34 semanas ($\text{IG parto} < 34$ semanas) e as gestantes com parto com 34 semanas ou mais ($\text{IG parto} \geq 34$ semanas).

Após análise da consistência dos dados, foi conduzida a análise descritiva dos mesmos.

Para resumir os dados, foram usadas as medidas descritivas: média, mediana (med), desvio-padrão (DP), mínimo (min) e máximo (máx), para as variáveis quantitativas. Já para as variáveis qualitativas os resultados foram apresentados em porcentagem (%) e o número de casos (n).

Para verificar se houve diferença entre os grupos $\text{IG parto} < 34$ semanas e $\text{IG parto} \geq 34$ semanas, em relação às variáveis quantitativas, foi utilizado o teste não paramétrico de Mann-Whitney.

Para avaliar se havia associação entre as variáveis qualitativas e os grupos estabelecidos, o teste utilizado foi o exato de Fisher.

Para a comparação longitudinal dos três momentos avaliados no estudo, foi utilizado o teste não paramétrico de Friedman e para comparação dos momentos 2 e 3, o teste de Wilcoxon.

O coeficiente de correlação de Spearman (r) foi utilizado para quantificar a correlação entre as variáveis quantitativas, o p foi considerado estatisticamente significativo quando menor que 0,05.

Em seguida, a idade gestacional de parto foi considerada com uma variável contínua. E foram contruídas curvas de sobrevivência.

Para as variáveis do tipo quantitativa contínua, foi aplicada técnica de maximização da estatística log-rank com o objetivo de separar a amostra em dois grupos. A idéia da técnica é encontrar o valor da variável que maximiza a diferença entre as curvas de sobrevivência. Se o valor p do teste for inferior a 0,05, há indícios de que as curvas de sobrevivência são diferentes ⁽⁵⁹⁻⁶²⁾.

O modelo de regressão de COX foi ajustado aos dados com o objetivo de identificar os possíveis fatores de risco. O ajuste do modelo foi realizado considerando, independentemente, os tempos 2 e 3, ou seja, um modelo de regressão foi ajustado ao momento 2 e outro ao momento 3. Além disso, para cada momento foram consideradas como covariáveis as variáveis FNL, POI, VI colo, FI colo, VFI colo e CC. As variáveis contínuas foram categorizadas por meio do ponto de corte obtido no teste de log-rank.

A reprodutibilidade dos dados obtidos por meio da USG TV 3D associada ao power Doppler do colo uterino foi testada pela avaliação do coeficiente de correlação intraclasse (ICC) e dos gráficos de Bland-Altman, intraobservador e interobservadores

Para armazenamento e análise estatística dos dados, foram usados respectivamente: Exel 2011 e SPSS 23 e R 3.2.5.

5 RESULTADOS

5 RESULTADOS

5.1 CARACTERIZAÇÃO DA POPULAÇÃO ESTUDADA

A análise final envolveu 69 gestantes acompanhadas no ambulatório de aborto habitual do HCFMUSP, entre 1 de junho de 2012 e 30 de outubro de 2015. Três foram excluídas do estudo, a primeira, por falha de cerclagem com 19 semanas (cerclagem profilática realizada com 15,4 semanas), a segunda, por óbito fetal com 20 semanas (cerclagem profilática realizada com 14,7 semanas) e a terceira, por realização de cerclagem profilática fora do período estabelecido por definição (cerclagem profilática realizada com 18,4 semanas). Os resultados foram analisados com o total de 66 gestantes.

As características sociodemográficas, antecedentes obstétricos, idade gestacional de realização de cerclagem e idade gestacional de parto destas gestantes, de acordo com o tipo de cerclagem realizada, estão descritas na Tabela 6.

Tabela 6 - Características sociodemográficas, antecedentes obstétricos, idade gestacional de cerclagem e de parto de gestantes submetidas à cerclagem profilática e terapêutica no ambulatório de Aborto Habitual do HCFMUSP entre junho de 2012 e outubro de 2015

	n (%)	Média (DP)	Mediana (mínimo – máximo)
Idade materna	66 (100%)	29,32 ± 5,7	30 (17 – 43)
IMC	64 (97%)	28,03 ± 4,2	28,12 (18 – 39)
Cor	66 (100%)		
- Branca	31 (47%)		
- Não Branca	35 (53%)		
Escolaridade	66 (100%)		
- Fundamental incompleto	3 (4,5%)		
- Fundamental completo	3 (4,5%)		
- Médio incompleto	6 (9,1%)		
- Médio completo	39 (59,1%)		
- Superior incompleto	7 (10,6%)		
- Superior completo	8 (12,1%)		
Antecedentes Obstétrico	66 (100%)		
- Número de gestações	66 (100%)	4,14 ± 2,02	4 (2 – 12)
- Aborto precoce	23 (34,8%)	2,28 ± 1,56	1,5 (1 – 5)
- Aborto tardio	45 (68,1%)	1,86 ± 0,94	2 (1 – 4)
- Parto a termo	22 (31,8%)	1,12 ± 0,33	1 (1 – 2)
- Parto prematuro	44 (66,67%)	1,76 ± 0,97	2 (1 – 5)
- Curetagem	50 (75,7%)	2,58 ± 1,45	3 (1 – 6)
- Cerclagem	27 (40,9%)	1,62 ± 1,06	3 (1 – 6)
IG cerclagem			
- cerclagem profilática	50 (75,75%)	14,06 ± 1,13	13,80 (12,28 – 17)
- cerclagem terapêutica	16 (24,25%)	19,8 ± 2,98	19,65 (15,4 – 25,4)
IG parto			
- cerclagem profilática	50 (75,75%)	36,88 ± 3,87	38 (22,71 – 40,28)
- cerclagem terapêutica	16 (24,25%)	37,5 ± 2,53	38 (32 – 40,42)

Fonte: elaborada pela pesquisadora.

n: número de observações válidas; %: por cento; DP: desvio-padrão

5.2 DESCRIÇÃO DA IDADE GESTACIONAL NAS AVALIAÇÕES

As avaliações ultrassonográficas foram feitas longitudinalmente, em três momentos da gestação.

A idade gestacional média das avaliações e desvios padrão estão descritos nos dados da Tabela 7.

Tabela 7 - Idade gestacional média nas avaliações de gestantes submetidas à cerclagem profilática e terapêutica no ambulatório de Aborto Habitual do HCFMUSP entre junho de 2012 e outubro de 2015

Avaliações Ultrassonográficas	Idade Gestacional média (DP)
1º momento (n: 50)	13,24 ± 1,58 semanas
2º momento (n: 62)	22,23 ± 1,33 semanas
3º momento (n: 59)	29,87 ± 1,46 semanas

Fonte: elaborada pela pesquisadora.

DP: desvio-padrão; 1º momento: 11-14 semanas; 2º momento: 20-24 semanas; 3º momento: 28-32 semanas.

5.3 VARIÁVEIS ULTRASSONOGRÁFICAS DO COLO DO ÚTERO

Para indicar o momento da avaliação, o parâmetro foi seguido pelos números 1, 2 ou 3 de acordo com o período.

As análises descritivas das variáveis ultrassonográficas obtidas por meio da USG TV 2D e USG TV 3D estão descritas nos dados da Tabelas 16 a 19 do Anexo C.

5.4 AVALIAÇÃO LONGITUDINAL DAS VARIÁVEIS ULTRASSONOGRÁFICAS

As variáveis ultrassonográficas foram analisadas longitudinalmente nos três momentos da gestação considerados.

Os dados da tabela 8 mostram a mediana e valores mínimos e máximos de cada uma dessas variáveis, de acordo com o momento estudado, assim como o número de observações válidas em todo o grupo do estudo.

O CC, a LG do afunilamento cervical e a POI variaram significativamente entre os segundo e terceiro trimestres. Enquanto isso, o volume e os índices vasculares do colo uterino permaneceram constantes durante a gestação das gestantes desta coorte.

Tabela 8 - Estudo longitudinal das variáveis ultrassonográficas, obtidas por meio das USG TV 2D e USG TV 3D, em gestantes submetidas à cerclagem, no ambulatório de Aborto Habitual do HCFMUSP, entre junho de 2012 e outubro de 2015

	Momento 1	Momento 2	Momento 3	p
CC med. (min. –máx.) n: 43.	31,7 (20,2 – 45,1)	32,6 (9,3 – 53,9)	28,3 (5,8 – 44,8)	<0,001
PDD med. (min. – máx.) n: 16.	-	10,0 (5,6 – 32,7)	17,5 (6,8 – 46,2)	0,214*
LG med. (min. – máx.) n: 9.	-	13,6 (5,8 – 24)	20,7 (10,3 – 30)	0,011*
POI med. (min. –máx.) n: 51	-	14,3 (0 – 33,6)	10,7 (0 – 26,7)	0,001*
VOL colo med. (min. – máx.) n: 41	25,76 (10,43 – 68,8)	30,42 (11,05 – 99,88)	36,19 (7,5 – 75,82)	0,065
VI colo med. (min. – máx.) n: 40	2,3 (0,1 – 28,7)	3 (0,39 – 40,36)	3,25 (0,34 – 11,34)	0,461
FI colo med. (min. – máx.) n: 40	34,5 (21,39 – 48,05)	36,41 (27,36 – 52,92)	37,5 (22,1 – 52,43)	0,082
VFI colo med. (min. – máx.) n: 40.	0,79 (0,02 – 6,41)	1,07 (0,11 – 6,82)	1,17 (0,13 – 5,27)	0,066

Fonte: elaborada pela pesquisadora.

1º momento: 11-14 semanas; 2º momento: 20 e 24 semanas; 3º momento: 28 e 32 semanas; CC: comprimento do colo; PDD: profundidade do funil; LG: largura do funil; POI: distância do ponto de cerclagem ao orifício interno do colo do útero; VOL colo: volume do colo; VI colo: VI do colo; FI colo: FI do colo; VFI colo: VFI do colo; Med: mediana; min. – máx.: mínimo – máximo; p: significância estatística; *: foram comparados apenas os momentos 2 e 3; Teste utilizado para comparação dos três momentos: Friedman; Teste utilizado para comparação de dois momentos: Wilcoxon.

5.5 AVALIAÇÃO DA REPRODUTIBILIDADE DO USG TV 3D ASSOCIADO AO POWER DOPPLER

A reprodutibilidade do volume do colo uterino e dos índices vasculares do colo foi estudada em uma amostra de 20 gestantes de baixo risco avaliadas no segundo trimestre, entre 20 e 24 semanas.

Dois examinadores participaram desta avaliação, TFB (Examinador 1) e JMC (Examinador 2). Estes dois observadores já haviam feito medidas do volume do colo uterino juntos e concordavam em relação aos pontos de referência utilizados para o estabelecimento dos limites do colo uterino.

A média e o intervalo de confiança para o ICC, bem como o intervalo de confiança para os gráficos de Bland e Altman estão descritos nos dados da tabela 9.

O ICC médio interobservadores para o volume do colo foi 0,759, para o VI do colo foi 0,762, para o FI do colo foi 0,540, para o VFI do colo foi 0,727.

O ICC intraobservador para o primeiro observador: 0,916 para o volume do colo, 0,734 para o VI do colo, de 0,518 para o FI do colo e 0,856 para o VFI.

O ICC intraobservador para o segundo observador: 0,957 para o volume do colo, 0,848 para o VI do colo, 0,876 para o FI do colo e 0,805 para o VFI do colo.

Tabela 9 - Coeficiente de correlação intra e interobservador (ICC e Bland e Altman)

		ICC				Bland e Altman			
	Variável	ICC	Intervalo de confiança (95%)		valor p	viés	Intervalo de confiança (95%)		valor p
			Inferior	Superior			Inferior	Superior	
Interobservadores	VOL_MEDIA	0,759	0,390	0,904	0,002	8,677	1,677	15,678	0,018
	VI_MEDIA	0,762	0,398	0,906	0,002	1,862	0,581	3,142	0,007
	FI_MEDIA	0,540	-0,162	0,818	0,050	2,040	-0,305	4,386	0,084
	VFI_MEDIA	0,727	0,311	0,892	0,003	1,059	0,425	1,693	0,002
Intraobservadores	VOL_J	0,957	0,893	0,983	<0,001	-0,508	-4,635	3,619	0,799
	VOL_T	0,916	0,792	0,967	<0,001	-3,014	-6,031	0,004	0,050
	VI_J	0,848	0,622	0,939	<0,001	0,645	-0,640	1,929	0,307
	VI_T	0,734	0,339	0,894	0,003	-0,334	-1,636	0,969	0,598
	FI_J	0,876	0,693	0,951	<0,001	-0,336	-2,148	1,476	0,702
	FI_T	0,518	-0,197	0,808	0,057	0,403	-1,786	2,591	0,705
	VFI_J	0,805	0,515	0,922	<0,001	0,293	-0,464	1,050	0,428
	VFI_T	0,856	0,642	0,942	<0,001	-0,047	-0,409	0,316	0,791

*viés significa a diferença média entre as medidas, no caso de concordância entre as medidas, espera-se viés próximo de zero.

5.6 Análise dos resultados quanto à idade gestacional de parto menor que 34 semanas (IG parto < 34 semanas) ou idade gestacional de parto maior ou igual a 34 semanas (IG parto ≥ 34 semanas)

As gestantes foram divididas em dois grupos: IG parto < 34 semanas e IG parto ≥ 34 semanas.

As características sociodemográficas e o tipo de cerclagem realizado na gestação atual estão descritos nos dados da Tabela 10, de acordo com os grupos de idade gestacional de parto.

Tabela 10 - Características sociodemográficas das gestantes e tipo de cerclagem realizado na gestação atual, de acordo com a idade gestacional de parto (HCFMUSP – 2012 -2015)

	IG parto < 34 semanas (n: 10)	IG parto ≥ 34 semanas (n: 56)	P
Idade materna med. (min. – máx.)	28,5 (17 – 38)	31 (19 – 43)	0,507
Cor			
- Branca n (%)	6 (60%)	25 (44,6%)	0,496
- Não branca n (%)	4 (40%)	31 (55,4%)	
IMC med. (min. - máx.)	29 (22,55 – 36,01)	28 (18,1 – 38,6)	0,329
Tipo de cerclagem			
- profilática n (%)	8 (16%)	42 (84%)	0,999
- terapêutica n (%)	2 (12,5%)	14 (87,5%)	
Total de pacientes n (%)	10 (15,15%)	56 (84,85%)	

Fonte: elaborada pela pesquisadora

med.: mediana; min.- máx.: mínimo - máximo; n : número de observações válidas; p: significância estatística; Teste utilizado: Fisher e Mann-Whitney

5.6.1 Antecedentes obstétricos

Também foram avaliados os antecedentes obstétricos e sua distribuição entre os grupos estabelecidos.

Foram pesquisados: número de gestações, antecedente de abortamento precoce; antecedente de abortamento tardio; antecedente de parto de termo; antecedente de parto prematuro; antecedente de cerclagem e antecedente de curetagem.

Os dados da tabela 11 mostram os antecedentes obstétricos pesquisados, de acordo com a idade gestacional de parto. Não existem diferenças em relação aos antecedentes obstétricos entre os dois grupos estabelecidos, o que denota homogeneidade entre eles.

Tabela 11 - História obstétrica de gestantes submetidas à cerclagem em relação à idade gestacional de parto (HCFMUSP – 2012 – 2015)

	IG parto < 34 semanas (n:10)	IG parto ≥ 34 semanas (n: 56)	p
Número de gestações med. (min. – máx.)	4 (2 – 10)	4 (2 – 12)	0,560
Aborto Precoce med. (min. – máx.)	0 (0 – 2)	0 (0 – 5)	0,800
Aborto Tardio med. (min. – máx.)	1 (0 – 4)	1 (0 – 4)	0,859
Parto Termo med. (min. – máx.)	0 (0 – 2)	0 (0 – 3)	0,47
Parto Prematuro med. (min. – máx.)	2 (0 – 3)	1 (0 – 5)	0,081
Cerclagem med. (min. – máx.)	0,5 (0 – 6)	0 (0 – 3)	0,497
Curetagem med. (min. – máx.)	3 (0 – 6)	1 (0 – 6)	0,220

Fonte: elaborada pela pesquisadora.

med.: mediana; min. - máx.: mínimo - máximo; n: número de observações válidas; p: significância estatística; Teste utilizado: Mann - Whitney.

5.6.2 Variáveis ultrassonográficas obtidas por meio das USG TV 2D e USG TV 3D associado ao power Doppler do colo uterino, de acordo com a IG parto < 34 semanas ou $\geq$ 34 semanas

As variáveis que demonstraram diferença estatisticamente significativa em relação aos grupos estabelecidos foram o comprimento do colo entre 28 e 32 semanas (p: 0,009) e a POI no mesmo período (p: 0,03).

No grupo IG parto < 34 semanas, a mediana do comprimento do colo no terceiro momento foi 16,27 mm (com valores mínimo e máximo: 6 – 32 mm). No grupo com IG parto $\geq$ 34 semanas, a mediana do comprimento do colo no terceiro momento foi 29,3 mm (valores mínimo e máximo: 8 – 45 mm).

Em relação à POI no terceiro momento, a mediana foi 0 (valores mínimo e máximo: 0 – 17) entre as gestantes com parto < 34 semanas e 11,3 mm (valores mínimo e máximo: 0 – 27) entre as gestantes com parto $\geq$ 34 semanas.

Os dados da tabela 12 mostram os resultados das variáveis ultrassonográficas bidimensionais e tridimensionais em relação aos grupos estabelecidos.

Tabela 12 - Medida do comprimento do colo uterino, afunilamento cervical, localização do ponto de cerclagem, volume do colo uterino e índices vasculares do colo uterino nos três tempos estudados, de acordo com a idade gestacional de parto (HCFMUSP – 2012 - 2015)

	IG parto < 34 semanas	IG parto ≥ 34 semanas	p
CC 1 med.(min. – máx.)	31,4 (26 – 38) n: 9	31,4 (20 – 45) n: 41	0,785
CC 2 med. (min. – máx.)	28,1 (13 – 41) n: 9.	31,65 (9 – 54)n: 52.	0,314
CC 3 med.(min. – máx.)	16,27 (6 – 32) n: 6.	29,3 (8 - 45) n: 53.	0,009
PDD 2 med.(min. – máx.)	*	10 (6 – 33) n: 15.	-
PDD 3 med.(min. – máx.)	23 (7 – 33) n: 4.	17,5 (7 – 46) n: 12.	0,808
LG 2 med.(min. – máx.)	*	13,8 (4 – 30) n: 15.	-
LG 3 med.(min. – máx.)	15,85 (7 – 23) n: 4.	18 (10 – 34) n:12.	0,396
POI 2 med.(min. – máx.)	8,1 (0 – 33) n: 8.	14,5 (0 – 34) n: 48.	0,166
POI 3 med.(min. – máx.)	0 (0 – 17) n: 6	11,3 (0 – 27) n: 53.	0,03
VOL colo 1 med.(min. – máx.)	30,88 (17 – 52,61) n: 9	27,17 (10 – 68,82) n: 41	0,383
VOL colo 2 med.(min. – máx.)	27,75 (9 – 48,89) n: 8	30,1 (11 – 99,88) n: 51	0,611
VOL colo 3 med.(min. – máx.)	38,93 (7 – 57,4) n: 6	35,62 (10 – 90,33) n: 53	0,861
VI colo 1 med.(min. – máx.)	3,22 (0,1 – 11) n: 9	2,2 (0,1 – 29) n: 40	0,366
VI colo 2 med.(min. – máx.)	3,54 (0,53 – 28) n: 8	3 (0,12 – 40) n: 50	0,366
VI colo 3 med.(min. – máx.)	4,61 (1,17 – 9) n: 6	3,24 (0,1 – 52) n: 53	0,353
FI colo 1 med.(min. – máx.)	38 (24,82 – 51) n: 9	34,83 (21,4 – 48) n: 40	0,314
FI colo 2 med.(min. – máx.)	38,1 (28,75 – 57) n: 8	36,4 (25,6 – 53) n: 50	0,379
FI colo 3 med.(min. – máx.)	39 (22,12 – 43) n: 6	37,49 (16,7 – 57) n:54	0,990
VFI colo 1 med.(min. – máx.)	1,21 (0 – 5) n: 9	0,7 (0 – 6) n: 40	0,301
VFI colo 2 med.(min. – máx.)	1,29 (0,15 – 16) n: 8	1,03 (0,3 – 7) n: 50	0,668
VFI colo 3 med.(min. – máx.)	1,6 (0,14 – 3) n: 6	1,2 (0 – 5) n: 53	0,670

Fonte: elaborada pela pesquisadora.

1º momento: 11 – 14 semanas; 2º momento: 20 e 24 semanas; 3º momento: 28 – 32 semanas; CC1: comprimento do colo no momento 1; VOL colo 1: volume do colo no momento 1; VI colo 1: VI do colo no momento 1; FI colo 1: FI do colo no momento 1; VFI colo 1: VFI do colo no momento 1; CC2: comprimento do colo no momento 2; ; VOL colo 2: volume do colo no momento 2; LG 2: largura do funil no momento 2; PDD 2: profundidade do funil no momento 2; POI 2: distância do ponto de cerclagem ao orifício interno do colo do útero no momento 2; VI colo 2: VI do colo no momento 2; FI colo 2: FI do colo no momento 2; VFI colo 2: VFI do colo no momento 2; CC3: comprimento do colo no momento 3; VOL colo 3: volume do colo no momento 3; LG 3: largura do funil no momento 3; PDD 3: profundidade do funil no momento 3; POI 3: distância do ponto de cerclagem ao orifício interno do colo do útero no momento 3; VI colo 3: VI do colo no momento 3; FI colo 3: FI do colo no momento 3; VFI colo 3: VFI do colo no momento 3 p: significância estatística; med.: mediana; min.- máx.: mínimo - máximo; *: Valor único (apenas uma observação). Teste utilizado: Mann-Whitney.

Também foram avaliadas a presença ou ausência, nos segundo e terceiro trimestres de EGE, Sludge e afunilamento do colo do útero, em relação aos grupos estabelecidos.

A presença de afunilamento entre 28 e 32 semanas foi estatisticamente diferente entre as gestantes com parto menor que 34 semanas e aquelas com parto maior ou igual a 34 semanas.

Os dados da tabela 13 mostram a distribuição destas variáveis, de acordo com os grupos do estudo.

Tabela 13 - Frequência de EGE, Sludge e funil, obtidos por meio da USG TV 2D do colo uterino, em relação à idade gestacional de parto de gestantes submetidas à cerclagem (HCFMUSP – 2012 - 2015)

	IG parto < 34 semanas	IG parto ≥34 semanas	P
EGE 2			
Sim (n: 45)	5 (55,56%)	40 (76,92%)	0,224
Não (n: 16)	4 (44,44%)	12 (23,08%)	
EGE 3			
Sim (n: 38)	2 (33,3%)	36 (67,92%)	0,173
Não (n: 21)	4 (66,7%)	17 (32,08%)	
Sludge 2			
Sim (n: 3)	0 (0%)	3 (5,77%)	1,00
Não (n:61)	9 (100%)	49 (94,23%)	
Sludge 3			
Sim (n: 1)	1 (16,7%)	0 (0%)	0,102
Não (n: 59)	5 (83,3%)	53 (100%)	
Funil 2			
Sim (n: 16)	1 (10%)	15 (28,85%)	0,430
Não (n: 47)	9 (90%)	37 (71,15%)	
Funil 3			
Sim (16)	4 (66,67%)	12 (22,64%)	0,041
Não (44)	2 (33,33%)	41 (77,36%)	

Fonte: elaborada pela pesquisadora.

2º momento: 20 e 24 semanas; 3º momento: 28 e 32 semanas; EGE 2: EGE no momento 2; EGE 3: EGE no momento 3; Sludge 2: Sludge no momento 2; Sludge 3: Sludge no momento 3; Funil 2: afunilamento no momento 2; Funil 3: afunilamento no momento 3; n: número de observações válidas; med.: mediana; min. - máx.: mínimo - máximo; p: significância estatística; Teste utilizado: Fisher.

5.7 CURVAS DE SOBREVIVÊNCIA

A idade gestacional de parto também foi avaliada como uma variável contínua, por meio das curvas de sobrevivência.

A variável de interesse foi o tempo até o parto. Para as variáveis quantitativas contínuas CC 2, CC3, POI 2, POI 3, VOL colo 2, VOL colo 3, VI colo 2, VI colo 3, FI colo 2, FI colo 3, VFI colo 2, VFI colo 3, foi aplicada a técnica de maximização da estatística log-rank, com o objetivo de “separar” a amostra em dois grupos.

Nas figuras abaixo são apresentadas as curvas de sobrevivência considerando o valor obtido pela técnica de log-rank e também o valor p deste teste.

Em relação aos parâmetros obtidos no segundo trimestre da gestação, o CC2 < 28,1 mm demonstrou relação significativa com idades gestacionais de parto mais precoces ($p= 0,0083$), assim como o POI 2 < 10 mm ($p= 0,0151$), VOL colo 2 < 18,17 cm³ ($p= 0,0152$), VI colo 2 < 2,153 ($p= 0,0044$); o FI colo 2 < 33,83 ($p= 0,00338$) e o VFI colo 2 < 0,961 ($p= 0,0059$).

No terceiro trimestre, o CC 3 < 20,4 mm ($p= 0,0009$), assim como o VOL colo 3 > 47,48 cm³ ($p= 0,0107$); VI colo3 $\geq 0,54$ ($p= 0,0327$) o FI colo 3 < 44,336 ($p= 0,0038$); e o VFI colo 3 $\geq 2,275$ ($p= 0,0479$), tiveram relação significativa com idades gestacionais de parto mais precoces.

Figura 6 - Curvas de sobrevivência para a idade gestacional de parto, de acordo com a presença ou ausência de afunilamento cervical no segundo (FNL- 2) e terceiro momentos (FNL-3). FNL 1: funil presente; FNL 2: funil ausente. Os p-valores estão descritos, de acordo com cada variável avaliada

Figura 7 - Curvas de sobrevivência para a idade gestacional de parto, de acordo com o comprimento do colo no segundo momento (CC 2) e no terceiro momento (CC 3). Os p-valores para o teste de log rank estão descritos, de acordo com cada variável avaliada

Figura 8 - Curvas de sobrevivência para a idade gestacional de parto, de acordo com a distância do ponto de cerclagem ao orifício cervical interno no segundo momento (POI 2) e no terceiro momento (POI 3). Os p-valores para o teste de log rank estão descritos, de acordo com cada variável avaliada

Figura 9 - Curvas de sobrevivência para a idade gestacional de parto, de acordo com o volume do colo do útero no segundo momento (VOL colo 2) e no terceiro momento (VOL colo 3). Os p-valores para o teste de log rank estão descritos, de acordo com cada variável avaliada

Figura 10 - Curvas de sobrevivência para a idade gestacional de parto, de acordo com o índice de fluxo do colo do útero no segundo momento (FI colo 2) e no terceiro momento (FI colo 3). Os p-valores para o teste de log rank estão descritos, de acordo com cada variável avaliada

Figura 11 - Curvas de sobrevivência para a idade gestacional de parto, de acordo com o índice de vascularização colo do útero no segundo momento (VI colo 2) e no terceiro momento (VI colo 3). Os p-valores para o teste de log rank estão descritos, de acordo com cada variável avaliada

Figura 12- Curvas de sobrevivência para a idade gestacional parto, de acordo com o índice de vascularização e fluxo colo do útero no segundo momento (VFI colo 2) e no terceiro momento (VFI colo 3). Os p-valores para o teste de log rank estão descritos, de acordo com cada variável avaliada

5.8 REGRESSÃO DE COX

Inicialmente, o modelo de regressão de COX foi ajustado aos dados com o objetivo de identificar os possíveis fatores de risco. O ajuste do modelo foi realizado considerando independente os tempos 2 e 3, ou seja, um modelo de regressão foi ajustado ao momento 2 e outro ao momento 3.

Variável de interesse: tempo até o parto.

Para cada momento foram consideradas como covariáveis FNL, POI, VOL COLO, VI COLO, FI COLO, VFI COLO e CC. As variáveis contínuas foram categorizadas por meio do ponto de corte obtido no teste de log-rank.

A variável VOL C2 foi significativa no segundo momento ao passo que no terceiro momento FI colo 3 e VFI colo 3 foram significativos.

Para o segundo momento (Tabela 14), é possível observar que a razão dos riscos de $VOL C2 \geq 18,17 \text{ cm}^3$ em relação ao $VOL C2 < 18,17 \text{ cm}^3$ é de 0,357, ou seja, o risco de apresentar o evento de interesse no grupo com $VOLC2 \geq 18,17 \text{ cm}^3$ é menor quando comparado com as gestantes com $VOLC 2 < 18,17 \text{ cm}^3$.

Tabela 14 - Estimativa dos parâmetros do modelo de regressão de COX para o segundo momento

Variável	Estimativa	Erro padrão	valor p	Razão dos riscos	I.C.(95%) RR	
					Inferior	Superior
VOLC2 $\geq 18,17$	-1,029	0,494	0,037	0,357	0,136	0,941

Fonte: elaborada pela pesquisadora.

VOL C2: volume do colo uterino no momento 2; RR: razão de riscos; p: significância estatística; I.C. 95%: intervalo com 95% de confiança para a razão de risco

Já para o terceiro momento (Tabela 15), a razão de riscos para FI colo 3 $\geq 44,336$ é menor que 1, o que significa que o risco de apresentar o evento de interesse reduz para o grupo com FI colo 3 $\geq 44,336$ comparado com o grupo com FI colo $< 44,336$. No caso do VFI colo 3, a razão de riscos é superior a 1, o que significa que o risco de apresentar o evento de interesse é três vezes maior para o grupo de VFI colo $\geq 2,275$ quando comparado ao grupo com VFI $< 2,275$.

Tabela 15 - Estimativa dos parâmetros do modelo de regressão de COX para o terceiro momento

Variável	Estimativa	Erro padrão	valor p	Razão dos riscos	I.C.(95%) RR	
					Inferior	Superior
FICOLO3 $\geq 44,336$	-1,256	0,423	0,003	0,285	0,124	0,653
VFICOLO3 $\geq 2,275$	1,120	0,421	0,008	3,064	1,342	6,997

Fonte: elaborada pela pesquisadora.

FI colo 3: índice de fluxo do colo uterino no momento 3; VFI colo 3: índice de vascularização e fluxo no momento 3. RR: razão de riscos; p: significância estatística; I.C. 95%: intervalo com 95% de confiança para a razão de risco

6 DISCUSSÃO

6 DISCUSSÃO

As gestantes com IIC submetidas à cerclagem permanecem com risco aumentado para a prematuridade e a USG TV 2D é uma ferramenta amplamente utilizada no acompanhamento clínico destes casos ^(7-17, 21). Apesar disso, as conclusões sobre este tema permanecem controversas.

A técnica da ultrassonografia tridimensional (USG 3D) tornou-se comercialmente disponível para fins médicos no início dos anos de 1990 ⁽²⁵⁾. Desde então, estudiosos dedicam esforço e tempo na avaliação da USG 3D em detrimento de outros métodos diagnósticos já considerados como padrão-ouro com a finalidade de aprimorar a assistência médica.

O comportamento do volume do colo uterino vem sendo objeto de estudo dentro da obstetrícia há 18 anos ⁽⁴⁴⁾ e a avaliação de sua vascularização por meio do power Doppler é ainda mais recente, com o primeiro trabalho publicado há 10 anos ⁽²⁵⁾.

Ainda permanecem escassas e discutíveis as conclusões sobre o significado e a utilidade do volume e da vascularização do colo do útero dentro da obstetrícia.

6.1 CASUÍSTICA E MÉTODO

Algumas características do desenho deste estudo merecem considerações.

A avaliação longitudinal do colo uterino de gestantes com IIC nos parece mais adequada para a obtenção dos dados propostos nesta pesquisa. Apenas Yilmaz et al. ⁽⁴⁷⁾ avaliaram longitudinalmente o volume e os índices vasculares do colo do útero de gestantes de baixo risco para prematuridade. Este parece ser o segundo trabalho sobre a avaliação longitudinal do colo do útero durante a gestação. No entanto, Yilmaz et al.

incluíram em sua coorte de estudo gestantes de baixo risco para parto prematuro, diferente do presente estudo.

A seleção da população estudada obedeceu a uma série de critérios que restringiram a participação de gestantes com gestação múltipla, diferente de artigos internacionais já publicados, que incluem gestantes com gestação gemelar^(8, 10, 13, 20, 46, 49), trigemelar^(8, 13) ou que sequer mencionam a ordem das gestações estudadas^(9, 12, 14, 19, 21, 42). A maioria dos artigos internacionais inclui em sua coorte de estudo gestantes com malformação uterina^(8, 11, 19, 42) ou com cirurgia no colo do útero^(8, 11, 16, 17, 42). Nesta pesquisa estas gestantes foram excluídas a fim de evitar riscos adicionais à prematuridade que não a própria história de IIC.

Outro ponto a ser ressaltado foi o estabelecimento de idades gestacionais fixas para a realização das USG TV 2D e USG TV 3D. Assim pudemos comparar gestantes no mesmo momento da gestação, diferente da literatura internacional, que avalia conjuntamente gestantes em idades gestacionais diferentes^(9, 42, 44, 45, 50).

Quanto às características basais da população estudada, alguns aspectos merecem discussão.

Os antecedentes obstétricos evidenciam uma população de alto risco para a prematuridade. Com uma mediana de 2 para abortamentos tardios, com variação de 1 a 4, mediana de 2 para partos prematuros, com variação de 1 a 5, mediana de 3 para curetagem, variando de 1 a 6 e mediana de 3 para cerclagem, variando de 1 a 6.

Por definição, a cerclagem profilática é realizada entre 12 e 16 semanas de gestação, nos casos de gestantes com história de perdas gestacionais indolores e rápidas de segundo trimestre ou início do terceiro^(35, 38). Entre as gestantes avaliadas neste estudo, a mediana da idade gestacional na realização da cerclagem profilática foi adequada a 13,8 semanas. A cerclagem terapêutica é realizada entre 16 e 24 semanas quando, no acompanhamento ultrassonográfico seriado, ocorre encurtamento do colo do útero menor que 25 mm^(7, 12, 35, 38). No presente

estudo, entre as gestantes submetidas à cerclagem terapêutica, a mediana da idade gestacional de realização da cerclagem foi de 19,65 semanas, em concordância com a literatura. Este aspecto denota um adequado acesso, no caso destas gestantes, ao pré-natal de alto risco.

Além disso, a idade gestacional mediana de parto foi 38 semanas, independente do tipo de cerclagem realizado e em concordância com a literatura pregressa, segundo a qual não existem diferenças significativas em relação à idade gestacional média de parto, perdas fetais de segundo trimestre e parto prematuro, entre as gestantes submetidas à cerclagem profilática ou terapêutica ^(2, 5, 35, 36, 38). Em razão desta informação, optou-se por estudar conjuntamente gestantes submetidas à cerclagem profilática e terapêutica.

6.2 AVALIAÇÃO LONGITUDINAL DOS ASPECTOS ULTRASSONOGRÁFICOS OBTIDOS POR MEIO DAS USG TV 2D E USG TV 3D ASSOCIADO AO POWER DOPPLER

As gestantes desta coorte foram avaliadas longitudinalmente em três momentos da gestação. O comprimento do colo uterino, a largura do afunilamento cervical e a POI apresentaram mudanças significativas nesta avaliação.

A largura do afunilamento cervical teve um aumento significativo entre os segundo e o terceiro trimestres. Já a profundidade do afunilamento cervical não foi diferente entre os segundo e terceiros trimestres. Este achado poderia ser um indício objetivo de que o colo do útero, nos casos de gestantes com IIC, sofre dilatação sem prévio esvaecimento cervical, em concordância com a descrição da fisiopatologia do parto nos casos de IIC ^(1, 2). Mas, o número de gestantes avaliadas longitudinalmente neste estudo quanto às dimensões do afunilamento cervical (n: 16), é pequeno, e este achado merece ser avaliado em uma coorte com maior número de gestantes.

O comprimento do colo não sofreu mudança significativa entre os primeiro e segundo trimestres, no entanto, houve uma diminuição significativa desta medida entre os segundo e terceiro trimestres da gestação. Isso, possivelmente, significa que a cerclagem não causou qualquer efeito no comprimento do colo nesta coorte de pacientes.

O aumento do comprimento do colo uterino após a realização da cerclagem já foi encontrado antes deste trabalho, por uma série de autores, no caso de gestantes submetidas à cerclagem profilática^(7, 8, 13, 14, 16), terapêutica^(7, 8, 11-13) e de emergência^(10, 13, 15), sem qualquer relação entre este aumento e a idade gestacional de parto.

No entanto, este dado é ainda controverso. No caso de gestantes submetidas à cerclagem de emergência, Guzman et al. encontraram aumento significativo do comprimento do colo uterino pós-cerclagem, bem como a relação entre este aumento e a idade gestacional de parto⁽¹⁰⁾.

Sim et al. fizeram uma análise separada dos casos de gestantes submetidas à cerclagem profilática e terapêutica. No caso de gestantes submetidas à cerclagem profilática, semelhante aos achados obtidos no presente estudo, estes autores não obtiveram diferença significativa entre as medidas do colo uterino antes e depois da cerclagem. Já no caso de gestantes submetidas à cerclagem terapêutica, a diferença entre as medidas do colo antes e após à cerclagem foi significativa e teve relação com a ocorrência de parto prematuro. Mas, a idade gestacional média de parto não foi diferente entre os dois grupos de cerclagem profilática e terapêutica⁽¹⁵⁾.

Vale ressaltar que a maioria desses autores incluiu em sua coorte de estudo grupos heterogêneos de gestantes, submetidas a riscos diferentes de parto prematuro^(8, 10, 11, 13, 16).

Também ocorreu uma diminuição significativa da POI na avaliação longitudinal entre os segundo e terceiro trimestres, possivelmente, pela diminuição do colo uterino no mesmo período. Parece não haver outros trabalhos sobre a avaliação longitudinal da POI.

Coincidentemente, o comprimento do colo e a POI avaliados no terceiro trimestre foram diferentes entre as gestantes com parto ≥ 34 semanas quando comparadas às gestantes com parto < 34 semanas. Em hipótese, a diminuição do comprimento do colo do útero e da POI entre os segundo e terceiro trimestres estaria relacionada à idade gestacional de parto < 34 semanas. Entretanto, esta avaliação não foi feita em um modelo de regressão logística, pois optou-se pela avaliação da idade gestacional de parto, como uma variável contínua, por meio dos modelos de regressão de COX.

Esta hipótese baseia-se no achado de Dijkstra et al. que, ao avaliar 50 gestantes submetidas à cerclagem profilática e 30 gestantes submetidas à cerclagem terapêutica, obtiveram um aumento do comprimento do colo após a cerclagem, que não esteve associado à idade gestacional de parto. As gestantes que apresentaram diminuição contínua do comprimento do colo após a cerclagem, tiveram um aumento de risco para parto prematuro quando comparadas às gestantes onde o comprimento do colo permaneceu relativamente constante durante a gestação ⁽⁸⁾. Estes autores estabeleceram uma rotina de realização do USG TV 2D semelhante à do presente estudo.

Em relação à avaliação longitudinal do volume de colo uterino das gestantes do presente estudo, não houve variação significativa desta medida durante os três trimestres da gestação.

Este achado contrasta com os resultados obtidos por Yilmaz et al. ⁽⁴⁷⁾ em 2010. Estes autores, ao analisarem o volume do colo do útero de 111 gestantes de baixo risco e com gestações únicas durante os três trimestres da gestação até a 6ª semana do pós-parto, obtiveram aumento significativo do volume do colo do útero de $4,5 \text{ cm}^3$, entre os primeiro e terceiro trimestres de gestação e uma diminuição significativa de $19,3 \text{ cm}^3$, entre os terceiro trimestre e a 6ª semana do pós-parto. Apesar deste achado ter se mostrado significativo, o aumento no volume do colo uterino das gestantes avaliadas no estudo de Yilmaz et al. foi discreto. Além disso, a presença do

ponto de cerclagem nas gestantes do presente estudo poderia influenciar a medida do volume do colo uterino.

Em seu artigo sobre a reprodutibilidade publicado em 2005 sobre a avaliação tridimensional do colo uterino por meio da USG TV 3D associada ao power Doppler, Rovas et al. ⁽⁵¹⁾ sugerem que, pelos grandes intervalos de confiança das mensurações do volume do colo uterino, uma variação nesta medida durante a gestação seria praticamente impossível de ser detectada quando realizada de forma longitudinal por um mesmo observador ou por observadores diferentes.

Rovas et al. ⁽²⁵⁾, em um estudo transversal do volume do colo uterino de 677 gestantes de baixo risco, com gestação única, não obtiveram alteração do volume do colo uterino, resultado semelhante ao deste estudo. Estes autores encontraram diferença de volume do colo do útero quando foram comparadas gestantes multíparas e nulíparas entre 17 e 40 semanas e na 41ª semana. No entanto, a diferença no volume do colo do útero de gestantes multíparas e nulíparas permanece controversa. Para Basgul et al., por meio de uma avaliação transversal do volume do colo uterino de gestantes de baixo risco e com gestações únicas, não ocorre variação significativa no volume do colo uterino durante a gestação quando são comparadas gestantes multíparas e nulíparas. Na coorte deste estudo, todas as gestantes eram multíparas e, portanto, esta análise não pode ser feita.

Na avaliação longitudinal nos índices vasculares do colo uterino, não houve variação significativa nos três trimestres da gestação. Rovas et al., encontraram resultados semelhantes em estudo transversal ⁽²⁵⁾. Para estes autores, a ampla variação nos limites de concordância encontrada na avaliação da reprodutibilidade das medidas dos índices vasculares do colo uterino, tornaria praticamente impossível a detecção de pequenas mudanças nestes índices em um estudo longitudinal ⁽⁵¹⁾. Este fato não exclui a possibilidade de que ocorram mudanças vasculares pequenas que não sejam detectadas pelo power Doppler.

Yilmaz et al. obtiveram resultado diferente. O VI aumentou 2% entre o primeiro e o segundo trimestres, permaneceu constante no segundo trimestre e diminuiu 3,8% entre o terceiro trimestre e a 6ª semana pós-parto. Não houve mudança significativa no FI entre os primeiro e o terceiro trimestres e verificou-se uma diminuição significativa entre o terceiro trimestre e a 6ª semana pós-parto, com uma diferença de 4,8. O VFI aumentou 0,7 entre os primeiro e segundo trimestres, permaneceu estável no segundo trimestre e diminuiu 1,0 entre o terceiro trimestre e a 6ª semana pós-parto ⁽⁴⁷⁾.

6.3 AVALIAÇÃO DA REPRODUTIBILIDADE DO USG TV 3D ASSOCIADO AO POWER DOPPLER

Valores de CC-intraclasse e interclasse entre 0,75 e 1 são considerados aceitáveis e indicam confiabilidade suficiente na medida realizada ⁽⁵¹⁾. Park et al. consideraram como aceitável, um valor de 0,7 para a reprodutibilidade do volume do colo uterino em sua coorte de estudos ⁽⁴⁸⁾.

Apenas o FI colo entre observadores demonstrou um ICC de 0,54, e, portanto, não reprodutível.

6.4 ANÁLISE BIVARIADA DOS SINAIS ULTRASSONOGRÁFICO OBTIDOS POR MEIO DAS USG TV 2D E USG TV 3D EM RELAÇÃO À IDADE GESTACIONAL DE PARTO

No presente estudo, foi feita opção por estudar os resultados gestacionais em relação ao nascimento prematuro, considerando-se, para análise estatística, partos abaixo de 34 semanas. A prematuridade é uma das principais causas de morte neonatal precoce, e é responsável por aproximadamente 1 milhão de óbitos neonatais ao ano. Recém-nascidos entre 32 e 36 semanas representam quase 75% dos partos prematuros. A prematuridade também está relacionada ao aumento da morbidade neonatal, com taxas aumentadas de instabilidade térmica, complicações

respiratórias, apneia, hipoglicemia, dificuldades alimentares, enterocolite necrotizante e re-hospitalizações⁽⁶³⁾.

O EGE refere-se às glândulas mucosas ao redor do canal do colo do útero, e que, normalmente, seriam vistas como um segmento hipoeicoico ou hipereicoico ao USG TV 2D. A ausência desta região à USG TV 2D no segundo trimestre vem sendo relacionada ao amadurecimento cervical prematuro. E estaria ligada ao aumento da quantidade de água no colo uterino. A EGE vem sendo estudada como um marcador de parto prematuro, em gestantes de baixo^(56, 57), e alto risco⁽⁶⁴⁾.

A presença de EGE e Sludge foram avaliadas na coorte estudada nos três trimestres da gestação, assim como sua frequência de acordo com a idade gestacional de parto de 34 semanas. Não houve diferença entre os grupos estabelecidos. Estes marcadores parecem não aumentar a chance de parto prematuro em gestantes com IIC submetidas à cerclagem.

Este resultado concorda com o obtido por Asakura et al.⁽⁶⁴⁾. Estes autores avaliaram a presença do EGE entre gestantes de alto risco para parto prematuro submetidas à cerclagem, e não encontraram relação significativa entre a presença de EGE e a IG parto < 34 semanas.

Kusanovic et al. estudaram a presença de Sludge em uma coorte composto por 81 gestantes assintomáticas de alto risco para parto prematuro, concluíram que a presença do Sludge relacionou-se ao parto prematuro espontâneo < 28 semanas, < 32 semanas, < 35 semanas, à RPMO e à corioamnionite⁽⁵⁸⁾. O presença do Sludge não foi diferente entre os grupos de IG parto do presente estudo, possivelmente, porque as gestantes desta coorte receberam antibiótico para tratamento de eventuais infecções vaginais e profilaticamente na realização da cerclagem

Não houve qualquer relação entre as dimensões do afunilamento cervical, nos segundo e terceiro trimestres, e a idade gestacional de parto, na análise bivariada. Achado semelhante já havia sido encontrado no caso de gestantes submetidas à cerclagem terapêutica⁽¹²⁾.

Carvalho et al. encontraram relação significativa entre a idade gestacional de parto menor que 32 semanas e as dimensões do afunilamento cervical no segundo trimestre, no caso de gestantes submetidas à cerclagem profilática ⁽¹⁸⁾.

As dimensões do afunilamento do colo uterino antes e após a cerclagem foram preditoras da idade gestacional de parto em um grupo de gestantes submetidas à cerclagem de emergência ⁽¹⁰⁾. Provavelmente em razão da maior protrusão de membranas ovulares por meio do canal endocervical, nestes casos, quando comparados às gestantes submetidas à cerclagem profilática e terapêutica. Outra característica importante foi a inclusão, no estudo de Guzman et al., de 4 gestações gemelares, que foram excluídas deste estudo.

Song et al. ⁽¹⁶⁾ obtiveram uma relação significativa entre o afunilamento em formato de U e a idade gestacional de parto em gestantes submetidas à cerclagem terapêutica e de emergência. Segundo estes autores, a idade gestacional média de parto entre gestantes com afunilamento cervical em formato de V e sem afunilamento não foi diferente. Provavelmente, o afunilamento em formato de U estaria relacionado a uma protrusão mais importante de membranas ovulares no canal endocervical e, portanto, ao aumento das dimensões do afunilamento cervical na coorte estudada por Song et al. Portanto, pode-se supor que o aumento das dimensões do afunilamento cervical na coorte de Song et al. teria relação significativa com a idade gestacional de parto.

O afunilamento cervical, avaliado como uma variável categórica, teve uma frequência significativamente diferente, entre os grupos estabelecidos neste estudo, apenas no terceiro trimestre.

Carvalho et al. ⁽¹⁸⁾ haviam demonstrado que o afunilamento cervical avaliado, como uma variável categórica no segundo trimestre não tinha relação significativa com a IG parto < 32 semanas e < 34 semanas.

No entanto, Andersen et al. ⁽⁹⁾ encontraram associação significativa entre a presença de afunilamento cervical > 10 mm, no segundo trimestre, e

a IG parto < 36 semanas e < 34 semanas. Vale ressaltar que as cerclagens terapêuticas foram realizadas no estudo de Andersen et al apenas levando-se em consideração o exame físico, que é inferior ao exame ultrassonográfico na detecção de mudanças no comprimento do colo do útero.

O'Brien et al. ⁽¹³⁾ também encontraram associação significativa entre o afunilamento cervical no segundo trimestre e a idade gestacional de parto, mas estes autores avaliaram uma coorte de gestantes extremamente heterogênea, à medida que foram incluídas em um mesmo grupo de estudo, gestantes com gestação única, gemelar, trigemelar, e também nove gestantes submetidas a cerclagem de emergência, que sabidamente têm um pior prognóstico.

Miller et al. ⁽¹⁷⁾ obtiveram associação significativa entre o afunilamento cervical no segundo trimestre e a idade gestacional de parto < 34 semanas, em gestantes submetidas à cerclagem profilática. Estes autores também definiram subjetivamente o afunilamento cervical, como a presença de qualquer parte de membrana amniótica no canal endocervical.

O comprimento do colo uterino teve relação significativa com a idade gestacional de parto apenas no terceiro momento, entre 28 e 32 semanas.

Dijkstra et al. obtiveram associação significativa entre a idade gestacional de parto e o colo uterino no segundo trimestre da gestação apenas no caso de gestantes submetidas à cerclagem profilática. Contudo, o colo do útero mensurado no terceiro trimestre, entre 28 e 32 semanas, teve relação significativa com o parto a termo, entre gestantes submetidas à cerclagem profilática e terapêutica ⁽⁸⁾. Semelhante aos achados obtidos neste estudo.

Hedrina et al. ⁽⁷⁾ e Song et al. ⁽¹⁶⁾, na análise bivariada dos resultados, não obtiveram associação significativa entre o comprimento do colo uterino no segundo trimestre e a idade gestacional de parto, dados similares aos obtidos neste estudo. Entretanto, este dado permanece controverso, pois,

outros autores, ao avaliarem gestantes com características semelhantes, obtiveram resultados diferentes ^(8, 17, 18).

Sim et al. não encontraram associação entre o comprimento do colo uterino mensurado no segundo trimestre e a idade gestacional de parto, no caso de gestantes submetidas à cerclagem profilática. No entanto, em uma avaliação secundária, houve associação significativa entre o comprimento do colo do útero no segundo trimestre e o parto a termo no caso de gestantes submetidas à cerclagem terapêutica ⁽¹⁵⁾.

Guzman et al. encontraram associação significativa entre a IG parto < 36 semanas e o comprimento do colo uterino pós cerclagem de emergência avaliado com uma idade gestacional média de 21 semanas ⁽¹⁰⁾. Neste caso, o fenótipo da gestante avaliada deve ser considerado, dado que gestantes submetidas à cerclagem de emergência têm maior protrusão de membranas ovulares no canal cervical quando comparadas a gestantes submetidas à cerclagem profilática e terapêutica.

A POI foi diferente entre os grupos de idade gestacional de parto apenas no terceiro momento, entre 28 e 32 semanas. A mediana da POI foi igual a zero entre as gestantes com parto menor que 34 semanas e de 11,3 mm, entre as gestantes com parto $\geq$ 34 semanas.

Na coorte de pacientes deste estudo, a POI mensurada no segundo trimestre não teve relação significativa com a idade gestacional de parto. Hedriana et al. ⁽⁷⁾ obtiveram resultado semelhante.

Outros autores encontraram uma relação significativa entre a medida da POI no segundo trimestre e a idade gestacional de parto, considerada, como uma variável categórica, entre gestantes submetidas à cerclagem profilática ^(9, 18), terapêutica ⁽⁹⁾ e de emergência ⁽¹⁰⁾. No entanto, Andersen et al. ⁽⁹⁾ sequer informaram a ordem das gestações avaliadas, e além disso, as cerclagens terapêuticas foram realizadas com base na avaliação subjetiva do toque bimanual do colo. Guzman et al. ⁽¹⁰⁾ avaliaram quatro gestantes com gestação gemelar e 25 com gestação única, submetidas à cerclagem de emergência, e que portanto, já apresentam uma protrusão de membranas

ovulares por meio do orifício cervical externo, diferente da coorte de gestantes deste estudo.

Outros autores já haviam encontrado associação significativa entre a POI de zero a idade gestacional de parto ^(7, 13). Entretanto, estes autores demonstraram esta associação no segundo trimestre de gestação, diferente do achado deste estudo.

Não houve diferença significativa no volume do colo do útero nos diferentes momentos avaliados, quando as gestantes foram classificadas, de acordo com a idade gestacional de parto < 34 semanas.

Os resultados obtidos por Othman et al. concordam com este achado. Estes autores realizaram um estudo com 39 gestantes de alto risco para parto prematuro em razão do antecedente de prematuridade, comparadas a 50 gestantes de baixo risco, e não encontraram associação entre o volume do colo uterino e a idade gestacional de parto < 34 semanas ⁽⁶⁵⁾.

De Diego et al. também obtiveram resultados semelhantes. Estes autores encontraram diferença significativa no volume do colo do útero de gestantes com colo curto assintomático e com trabalho de parto prematuro tratado ⁽⁵⁰⁾; no entanto, o volume do colo do útero não foi diferente entre gestantes com parto de termo e prematuro.

Rozemberg et al. ⁽⁴⁵⁾, ao avaliarem gestantes admitidas em trabalho de parto prematuro, com membranas intactas e comprimento do colo uterino ≤ 26 mm, encontraram um valor de 20 mm^3 ($0,02 \text{ cm}^3$) para o volume do colo uterino que diferenciou as gestantes de sua amostra que tiveram parto a termo e prematuro. Entretanto, foram avaliadas poucas gestantes, em idades gestacionais diferentes e que já estavam em trabalho de parto prematuro de causa não informada, diferente desta coorte. A IIC tem como característica a incapacidade do colo uterino de preservar uma gestação na ausência de sinais ou sintomas clínicos de trabalho de parto ^(1, 2), que resulta em partos rápidos, indolores e que ocorreriam, provavelmente, por uma fraqueza decorrente de alteração no tecido do colo uterino ^(30, 31). No entanto esta apresentação não é constante, e a determinação da causa do parto

prematureo pode ser por vezes difícil. As gestantes podem apresentar quadro clínico de IIC que se sobrepõe a outras causas de parto prematuro. Além disso, é de se questionar se seria possível a obtenção de um volume do colo do útero de $0,02 \text{ cm}^3$.

Na avaliação longitudinal do colo uterino de gestantes de baixo risco para parto prematuro, realizada por Yilmaz et al. não houve diferença significativa no volume do colo do útero entre gestantes que tiveram parto a termo e prematuro. Para os próprios autores, este fato, provavelmente, deva-se à baixa prevalência de partos prematuros na coorte estudada ⁽⁴⁷⁾. Ao avaliarem gestantes de baixo risco, Park et al. ⁽⁴⁸⁾ encontraram resultados diferentes. Para estes autores, as gestantes com comprimento do colo uterino $\leq 25 \text{ mm}$ e volume do colo uterino $\leq 20 \text{ cm}^3$, mensurados no segundo trimestre, tiveram um valor preditivo positivo de 100% para parto menor que 36 semanas ⁽⁴⁸⁾.

Na análise bivariada, os índices vasculares não foram diferentes entre as gestantes, de acordo com a IG parto < 34 semanas.

Possivelmente este fato deva-se à limitações da USG TV 3D associado ao power Doppler, que não seria capaz de detectar pequenas mudanças na vascularização do colo uterino ⁽⁵¹⁾.

Os achados de Yilmaz et al. concordam com os do presente estudo. Segundo estes autores, os índices vasculares não diferem entre gestantes com parto a termo e prematuro ⁽⁴⁷⁾.

Em 2006, Rovas et al. estudaram o colo do útero de gestantes com gestação prolongada internadas para o parto por meio da USG TV 3D associado ao power Doppler. O VI foi o único índice de vascularização diferente entre os grupos avaliados, que foi menor em gestantes que tiveram parto após 60 h da admissão hospitalar, quando comparadas às gestantes com parto antes desse período. Provavelmente, esta diferença em relação aos dados do presente estudo, deva-se à fase da gestação em que as gestantes foram avaliadas ⁽⁴³⁾.

Para De Diego et al., os índices vasculares não são diferentes entre gestantes com parto a termo e prematuro. Eles seriam diferentes entre gestantes com trabalho de parto prematuro tratado e gestantes com colo curto assintomático. Para estes autores, o VI e o VFI seriam maiores entre gestantes com trabalho de parto prematuro tratado, o que, possivelmente refletiria um aumento na vascularização e no fluxo sanguíneos do colo do útero ligado ao trabalho de parto ⁽⁵⁰⁾. No entanto, estes autores não informaram a idade gestacional média de parto dos dois grupos estabelecidos tampouco se foram diferentes.

6.5 CURVAS DE SOBREVIVÊNCIA E REGRESSÃO DE COX

Quando a idade gestacional de parto foi avaliada, como uma variável contínua, a curva de Kaplan-Meier não demonstrou aumento na frequência de parto em idades gestacionais mais precoces entre gestantes com e sem afunilamento cervical nos segundo e terceiro trimestres.

Resultado diverso do obtido por Miller et al. ⁽¹⁷⁾, que encontraram aumento da frequência de parto em idades gestacionais mais precoces entre gestantes com afunilamento cervical no segundo trimestre. Eventualmente, essa diferença de resultados deve-se à definição subjetiva adotada por Miller et al. para afunilamento cervical. Na análise de regressão logística realizada por estes autores, apenas o afunilamento cervical avaliado no segundo trimestre de gestação permaneceu significativamente associado à IG parto < 34 semanas.

O comprimento do colo do útero menor que 28,1 mm no segundo trimestre e menor que 20,4 mm no terceiro trimestre tiveram relação significativa com idades gestacionais de parto mais precoces. Na Coorte de gestantes estudadas por Miller et al., houve apenas uma tendência entre partos em idades gestacionais mais precoces e o comprimento do colo uterino no segundo trimestre menor que 25 mm ($p = 0,051$) ⁽¹⁷⁾. Na análise de regressão logística do estudo de Song et al., apenas o comprimento do colo

após a cerclagem (no segundo trimestre) teve associação significativa com o parto antes de 32 semanas ⁽¹⁶⁾.

Em nossa coorte de gestantes, a POI $2 < 10$ mm esteve relacionada ao aumento da frequência de parto em idades gestacionais mais precoces. Dado semelhante ao obtido por Miller et al. ⁽¹⁷⁾, que também usaram o teste de log-rank para as variáveis contínuas e encontraram associação significativa entre a POI < 15 mm, mensurada no segundo trimestre e aumento da frequência de parto em idades gestacionais mais precoces. Segundo Andersen et al., uma POI < 10 mm no segundo trimestre aumentaria o risco de parto prematuro antes de 36 semanas de gestação ⁽⁹⁾.

O volume do colo uterino no segundo trimestre $< 18,17$ cm³ relacionou-se significativamente às idades gestacionais de parto mais precoces na coorte de pacientes deste estudo. Isso, possivelmente, signifique que ocorrem mudanças na morfologia do colo do útero de gestantes com IIC que são configuracionais e com diminuição do tecido que compõe o colo uterino, estas mudanças estariam relacionadas à idades gestacionais de parto mais precoces.

A mudança no colo uterino precede o trabalho de parto e é influenciada por vários fatores relacionados à morfologia cervical, portanto, seria necessário prestar mais atenção ao volume do colo uterino, que poderia corresponder à morfologia cervical, para melhorar a investigação dos casos de risco de parto prematuro.

Ao avaliarem gestantes de baixo risco para parto prematuro, Park et al. ⁽⁴⁸⁾ encontraram o volume do colo uterino no segundo trimestre, como preditor de parto prematuro, semelhante aos nossos achados, mesmo após controle do comprimento do colo. Quanto menor o volume do colo uterino no segundo trimestre, maior será o risco de parto prematuro. Conforme estes autores, 20 cm³ corresponderiam ao percentil 5 para o volume do colo do útero. Valor próximo ao encontrado no presente estudo.

Este parece ser o primeiro trabalho sobre o comportamento do volume do colo do útero de gestantes com IIC submetidas à cerclagem que

avaliou o comportamento desta variável conforme a idade gestacional de parto, considerada como uma variável contínua.

O volume do colo uterino no terceiro trimestre $> 47,48 \text{ cm}^3$ relacionou-se significativamente com idades gestacionais de parto mais precoces. No entanto, este achado não deve ser considerado, pois, provavelmente, tenha ocorrido em razão de uma dificuldade na realização do delineamento manual do colo uterino quando afunilamentos cervicais mais importantes estão presentes, caso do terceiro trimestre.

O FI colo $\geq 33,83$, VI colo $< 2,153 \%$, VFI colo $< 0,961$, mensurados no segundo trimestre, estão relacionados às idades gestacionais de parto mais precoces, na coorte estudada. No terceiro trimestre, entre 28 e 32 semanas, FI colo $< 44,337$, VI colo $\geq 0,54\%$, VFI colo $\geq 2,275$ estão relacionados às idades gestacionais de parto mais precoces.

O FI não é um indicador de perfusão e pode não fornecer informações sobre o fluxo de sangue bombeado através de um vaso sanguíneo em um volume estudado. O real significado do FI ainda não está claro, e ele seria menos preditivo de vascularização de um volume estudado quando comparado ao VI e VFI ⁽⁶⁶⁾.

Portanto, levando-se em consideração apenas o VI e VFI em cada momento analisado, pode-se supor que uma diminuição no fluxo sanguíneo no segundo trimestre estaria relacionado a idades gestacionais de parto mais precoces e isso, provavelmente, ocorreria pela presença do ponto de cerclagem. Um aumento do fluxo sanguíneo no terceiro trimestre estaria relacionado a idades gestacionais de parto mais precoces. Dado concordante com o obtido por De Diego et al., pois o aumento destes índices estaria relacionado à preparação para o parto ⁽⁵⁰⁾.

O parto prematuro, no caso de gestantes com IIC, ocorre habitualmente antes de 24 semanas. O achado da diminuição dos índices vasculares no segundo trimestre teria uma relação mais clara com a IIC. O aumento destes mesmos índices no terceiro trimestres deve-se

provavelmente, ao trabalho de parto, prematuro ou não, com suas diversas causas.

Este dado poderia ser utilizado para diferenciar gestantes submetidas à cerclagem com maior risco de parto prematuro, para intensificação no acompanhamento pré-natal.

Os modelos de regressão de COX foram realizados com as variáveis dos segundo e do terceiro momentos, independentemente. A variável de interesse foi o tempo até o parto, e as covariáveis foram FNL, POI, VOLC, VI COLO, FI COLO, VFI COLO e CC, as variáveis contínuas foram categorizadas por meio do teste de log-rank.

Um VOL colo $< 18,17 \text{ cm}^3$ no segundo momento tem relação significativa com idades gestacionais de parto mais precoces. Assim como o FI colo $< 44,336$ e o VFI colo $\geq 2,275$ no terceiro momento.

Park et al. ⁽⁴⁸⁾ obtiveram resultados semelhantes aos do presente estudo em relação ao volume do colo no segundo trimestre.

Em relação ao FI, os resultados encontrados no terceiro trimestre foram diferentes dos esperados e dos já descritos em literatura. Segundo De Diego et al. ⁽⁵⁰⁾, o aumento dos índices vasculares teriam relação significativa com o desencadeamento do trabalho de parto. Possivelmente, este resultado foi encontrado pela dificuldade na delimitação do colo do útero no terceiro trimestre, especialmente, quando existem afunilamentos cervicais. Mas também, como já descrito anteriormente, segundo Pairleitner et al. ⁽⁶⁶⁾, o real significado do FI ainda não está claro, ele seria menos preditivo de vascularização de um volume estudado quando comparado ao VI e VFI.

7 CONCLUSÃO

7 CONCLUSÃO

1. Os parâmetros ultrassonográficos do colo uterino obtidos por meio da USG TV 2D e USG TV 3D foram avaliados;
2. Na avaliação longitudinal do colo uterino, o comprimento do colo, a POI e a largura do afunilamento cervical foram as únicas medidas que variaram significativamente nos três momentos estudados. O comprimento do colo uterino e a POI diminuíram significativamente entre os segundo e terceiro trimestres. Já, a largura do afunilamento demonstrou um aumento significativo entre os segundo e terceiro trimestres;
3. O comprimento do colo uterino e a POI foram menores no grupo de gestantes com parto < 34 semanas. O afunilamento cervical no terceiro trimestre foi mais frequente entre as gestantes com parto < 34 semanas. Os demais parâmetros avaliados foram semelhantes;
4. A análise dos sinais ultrassonográficos obtidos por meio da USG TV 2D e USG TV 3D relacionados à idade gestacional de parto, considerada como uma variável contínua, por meio das curvas de sobrevivência, obteve-se:
 - a) O comprimento do colo < 28,1 mm, o volume do colo < 18,17 cm³, a POI < 10mm, o VI colo < 2,153 %, o VFI colo < 0,961, no segundo trimestre, tiveram relação as com idades gestacionais de partos mais precoces;
 - b) O comprimento do colo < 20,4 mm, o VI colo $\geq 0,54\%$ e o VFI colo $\geq 2,275$, no terceiro trimestre tiveram relação significativa com idades gestacionais de parto mais precoces;

- c) No segundo trimestre, o volume do colo uterino, e o FI e o VFI avaliados no terceiro trimestre foram as únicas variáveis independentes que tiveram relação significativa com o tempo até o parto.

8 ANEXOS

ANEXO A - Aprovação pela Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa - CAPPesq do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

CÍAPP-nº 075/06

Hospital das Clínicas da FMUSP
Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa
CAPPesq

Nº Protocolo: 0851/06

Título: Avaliação do colo uterino de gestantes com antecedentes de parto prematuro espontâneo por meio de ultrasonografia bidimensional e tridimensional.

Pesquisador Responsável: Mário Henrique Burlacchini de Carvalho

Pesquisador Executante: Isabel Gomes Noronha

Departamento: Obstetrícia e Ginecologia

O Coordenador da Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa - CAPPesq da Diretoria Clínica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, **APROVOU / TOMOU CIÊNCIA ad-referendum** em 14/06/2012, do(s) documento(s) abaixo mencionado(s):

- Carta de 08/05/12 – Solicitação de inclusão da Pesquisadora executante Thais Fonseca Borghi.

A CAPPesq em obediência à Resolução CNS 196/96, solicita ao pesquisador (a) s elaboração de relatório parcial e final.

No caso de relatório parcial é necessário informar o tempo previsto para a conclusão do protocolo e breve resumo dos resultados obtidos.

CAPPesq, 15 de Junho de 2012

PROF. DR. LUIZ EUGÊNIO GARCEZ LEME
Coordenador
Comissão de Ética para Análise de
Projetos de Pesquisa - CAPPesq

Rua Dr. Ovídio Pires de Campos, 225 - Prédio da Administração - 5º andar - CEP 05403-010 - São Paulo - SP.
 Fone: 55 11 2661-6442 ramais 16, 17, 18 e 20 - e-mail: cappesq@hcnet.usp.br

ANEXO B - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

HOSPITAL DAS CLÍNICAS:

DA

FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO:

(instruções de preenchimento no verso)

**I- DADOS DE IDENTIFICACAO DO SUJEITO DA PESQUISA OU
RESPONSÁVEL LEGAL:**

1-NOME DO PACIENTE:.....

DOCUMENTO DE IDENTIDADE:.....

SEXO: M F

ENDEREÇO:.....

NÚMERO:.....APTO:.....

BAIRRO:.....CIDADE:.....

CEP:.....TELEFONE: DDD

(.....).....

2-RESPONSÁVEL LEGAL:.....

NATUREZA (grau de parentesco, tutor, curador,
etc.).....

DOCUMENTO DE IDENTIDADE:.....SEXO: M F

DATA DE NASCIMENTO...../...../.....

ENDEREÇO:.....

NÚMERO:.....APTO:.....

BAIRRO:.....CIDADE:.....

CEP:.....TELEFONE: DDD
(.....):.....

II-DADOS SOBRE A PESQUISA CIENTÍFICA:

1-TÍTULO DO PROTOCOLO DE PESQUISA: Avaliação do colo uterino em gestantes com antecedente de parto prematuro espontâneo por meio de ultrassonografia bidimensional e tridimensional.

2-PESQUISADOR RESPONSÁVEL: Dr. Mário Henrique Burlacchini de Carvalho;

CARGO/FUNÇÃO: Médico. INSCRIÇÃO NO CONSELHO REGIONAL DE MEDICINA: 80872;

UNIDADE DO HCFMUSP: Clínica obstétrica;

PESQUISADOR EXECUTANTE: Dra Thais da Fonseca Borghi. CRM: 142943.

3-AVALIAÇÃO DO RISCO DA PESQUISA:

4-DURAÇÃO DA PESQUISA: 02 ANOS;

III-REGISTRO DAS EXPLICAÇÕES DO PESQUISADOR AO PACIENTE OU SEU REPRESENTANTE LEGAL SOBRE A PESQUISA, CONSIGNANDO:

Voce, gestante, apresenta história de parto prematuro espontâneo em gestação anterior. Quando isto ocorre, dependendo da idade gestacional do parto, o recém nascido pode ter dificuldades para sobreviver, sofrer sequelas ou doenças causadas pela prematuridade. Devido ao seu histórico, existe um aumento na possibilidade de sua gestação atual evoluir novamente para um parto prematuro. Atualmente, com o uso do ultrassom transvaginal, podemos realizar a medida do colo do útero, que, quando curto, pode significar um maior risco para ocorrência desse

problema. Até o momento, não há estudos suficientes no Brasil que analisem o colo do útero utilizando-se ultrassom tridimensional. Por esta razão, esse estudo se propõe a utilizar a ultrassonografia tridimensional, sem qualquer risco para o bebê, a fim de avaliarmos se há maior risco de prematuridade. Assim, além de acompanhada no ambulatório da clínica obstétrica do HCFMUSP (pré-natal), você será submetida a exame de ultrassonografia da seguinte forma: em posição ginecológica e de bexiga vazia, transdutor recoberto com preservativo e lubrificado com gel será introduzido no terço externo da vagina para que o médico visualize a imagem do colo do útero na tela de ultrassom, por aproximadamente 2 minutos. O mesmo exame será também realizado por um segundo médico também participante da pesquisa. Como já mencionado, este exame não apresenta risco algum para o seu filho (sem irradiação). Você será convidada a participar por livre e espontânea vontade deste estudo e acompanhamento. Este estudo terá sigilo absoluto entre médicos e pacientes conforme o Código de Ética, bem como legislação em vigor, e os dados não serão utilizados para conduta clínica. Além disso, os nomes das pacientes serão preservados caso os dados venham a ser divulgados em revistas e eventos científicos. Todas as pacientes terão livre acesso a qualquer dado referente ao seu bebê e a sua gestação. Liberdade total será dada a todas as gestantes participantes para interromper o estudo a qualquer momento ou até mesmo a mudar de serviço para o atendimento. O corpo clínico e de pesquisadores estarão à disposição para esclarecer quaisquer dúvidas e fornecer informações a respeito da pesquisa.

IV-INFORMACOES DE NOMES, ENDEREÇOS E TELEFONES DOS RESPONSÁVEIS PELO ACOMPANHAMENTO DA PESQUISA, PARA CONTATO EM CASOS DE INTERCORRENCIAS CLÍNICAS E REAÇÕES ADVERSAS:

DR. Mario Henrique Burlaquinchini de Carvalho: celular: 83460636;

DRA Thais da Fonseca Borghi: celular: 87817075;

Av. Dr. Enéas Carvalho de Aguiar, 255, ICHC, 10 andar, obstetrícia, cerqueira Cesar,
a5403-000.

V-CONSENTIMENTO POS-ESCLARECIDO:

Declaro que, após convenientemente esclarecido pelo pesquisador e ter entendido o
que me foi explicado, consinto em participar do presente Protocolo de Pesquisa.

São Paulo,.....

.....
Assinatura do sujeito da pesquisa

.....
Assinatura do pesquisador
(carimbo legível)

ANEXO C

Tabela 16 - Variáveis ultrassonográficas qualitativas obtidas por meio da USG TV 2D do colo do útero de gestantes submetidas à cerclagem profilática e terapêutica no ambulatório de Aborto Habitual do HCFMUSP, entre junho de 2012 e outubro de 2015, nos três trimestres da gestação

Funil 1 n (%)	4/50 (8%)
Funil 2 n (%)	16/62 (26%)
Funil 3 n (%)	16/59 (27%)
EGE 1 n (%)	49/50 (98%)
EGE 2 n (%)	45/61 (74%)
EGE3 n (%)	38/59 (64%)
Sludge 1 n (%)	1/50 (2 %)
Sludge 2 n (%)	3/61 (5 %)
Sludge 3 n (%)	1/59 (2 %)

Fonte: elaborado pela própria autora.

1° momento: 11-14 semanas; 2° momento: 20-24 semanas; 3° momento: 28-32 semanas; n: número de observações válidas; %: por cento; EGE: eco glandular endocervical; Funil 1: funil observado no primeiro momento; Funil 2: funil observado no segundo momento; Funil 3: funil observado no terceiro momento; EGE 1: EGE observada no primeiro momento; EGE 2: EGE observada no segundo momento; EGE 3: EGE observada no terceiro momento; Sludge 1: Sludge observado no momento 1; Sludge 2: Sludge observado no momento 2; Sludge 3: Sludge observado no terceiro momento.

Tabela 17 - Variáveis ultrassonográficas quantitativas obtidas por meio da USG TV 2D do colo do útero de gestantes submetidas à cerclagem profilática e terapêutica no ambulatório de Aborto Habitual do HCFMUSP, entre junho de 2012 e outubro de 2015, nos três trimestres da gestação

	n	Média	IC 95%	Desvio-Padrão	Mediana	Min-Max
CC1	50	31,47	30 – 32,91	5,09	31,40	20 – 45
CC2	61	29,92	27,74 – 32,1	8,51	31,50	9 – 54
CC3	59	26,46	24,07 – 28,85	9,17	28	6 – 45
LG 1	4	8,78	2,74 – 14,81	3,79	9,10	5 – 12
LG 2	16	14,14	9,88 – 18,4	7,99	13,70	4 – 30
LG 3	16	18,70	14,26 – 23,14	8,34	18,05	7 – 34
PDD 1	4	11,30	0,66 – 21,94	6,69	8,95	6 – 21
PDD 2	16	15,03	10,07 – 19,90	9,13	10	6 – 33
PDD 3	16	20,04	14,18 – 25,89	10,99	17,50	7 – 46
POI 2	56	12,98	10,74 – 15,23	8,39	14,10	0 – 34
POI 3	59	10,36	8,40 – 12,32	7,52	11	0 – 27

Fonte: elaborado pela autora;

1º momento: 11-14 semanas; 2º momento: 20- 24 semanas; 3º momento: 28 - 32 semanas; CC 1: comprimento do colo no momento 1; CC 2: comprimento do colo no momento 2; CC 3: comprimento do colo no momento 3; LG 1: largura do afunilamento no momento 1; LG 2: largura do afunilamento no momento 2; LG 3: largura do afunilamento no momento 3; PDD 2: profundidade do afunilamento no momento 2; PDD 3: profundidade do afunilamento no momento 3; POI 2: distância do ponto de cerclagem ao orifício interno do colo do útero no momento 2; POI 3: distância do ponto de cerclagem ao orifício interno do colo do útero no momento 3; n: número de observações válidas; min. – máx.: mínimo - máximo; IC 95%: intervalo com 95% de confiança para a média.

Tabela 18 - Volume do colo e da EGE obtidos por meio da USG TV 3D de gestantes submetidas à cerclagem profilática e terapêutica, no ambulatório de aborto habitual do HCFMUSP, entre junho de 2012 e outubro de 2015, nos três trimestres da gestação

	n	Média	IC 95%	Desvio-Padrão	Mediana	Min-Máx
VOL colo 1	50	29,56	25,89 – 33,23	12,92	27,25	10 – 69
VOL colo 2	59	33,61	29,29 – 37,92	16,55	29,86	9 – 100
VOL colo 3	59	35,57	30,98 – 40,16	17,61	36,19	7 – 90

Fonte: elaborado pela autora.

1º momento: 11-14 semanas; 2º momento: 20 - 24 semanas; 3º momento: 28 - 32 semanas; VOL colo 1: volume do colo no momento 1; VOL colo 2: volume do colo no momento 2; VOL colo 3: volume do colo no momento 3; n: número de observações válidas; mín. - máx.: mínimo- máximo; IC 95%: intervalo com 95% de confiança para a média.

Tabela 19 - Comportamento das variáveis de vascularização do colo uterino, obtido por meio da USG TV 3D associado ao power Doppler, de gestantes submetidas à cerclagem profilática e terapêutica, no ambulatório de Aborto Habitual do HCFMUSP, entre junho de 2012 e outubro de 2015, nos três trimestres da gestação

	N	Média	IC 95%	Desvio-Padrão	Mediana	Min – Máx
VI colo 1	49	3,92	2,53 – 5,31	4,84	2,60	0 – 29
VI colo 2	58	4,59	2,90 – 6,28	6,44	3,03	0 – 3,03
VI colo 3	59	4,29	2,54 – 6,05	6,7	3,27	0 – 52
FI colo 1	49	36,15	34,43 – 37,86	5,96	36,40	21 – 51
FI colo 2	58	37,31	35,50 – 39,11	6,88	36,43	26 – 57
FI colo 3	59	37,51	35,42 – 39,59	7,99	37,49	17 – 57
VFI colo 1	49	1,29	0,91 – 1,67	1,33	1,00	0 – 6
VFI colo 2	58	1,63	1,03 – 2,23	2,28	1,03	0 – 16
VFI colo 3	59	1,38	1,11 – 1,66	1,06	1,18	0 – 5

Fonte: elaborado pela autora.

1º momento: 11-14 semanas; 2º momento: 20 e 24 semanas; 3º momento: 28 e 32 semanas ; VI colo 1: VI do colo no momento 1; VI colo 2: VI do colo no momento 2; VI colo 3: VI do colo no momento 3; FI colo 1: FI do colo no momento 1; FI colo 2: FI do colo no momento 2; FI colo 3: FI do colo no momento 3; VFI colo 1: VFI do colo no momento 1; VFI colo 2: VFI do colo no momento 2; VFI colo 3: VFI do colo no momento 3; n: número de observações válidas; min. – máx. : mínimo e máximo; IC 95%: intervalo com 95% de confiança para a média.

9 REFERÊNCIAS

9 REFERÊNCIAS

1. Gynecologists ACoOa. ACOG Practice Bulletin No.142: Cerclage for the management of cervical insufficiency. *Obstet Gynecol.* 2014;123(2 Pt 1):372-9.
2. Nelson L, Dola T, Tran T, Carter M, Luu H, Dola C. Pregnancy outcomes following placement of elective, urgent and emergent cerclage. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2009;22(3):269-73.
3. Lotgering FK. Clinical aspects of cervical insufficiency. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2007;7 Suppl 1:S17.
4. Ouzounian JG, Korst LM, Lee RH. Cervical length and delivery outcomes in patients with prophylactic cervical cerclage. *Am J Perinatol.* 2011;28(4):273-6.
5. Khan MJ, Ali G, Al Tajir G, Sulieman H. Evaluation of outcomes associated with placement of elective, urgent, and emergency cerclage. *J Obstet Gynaecol India.* 2012;62(6):660-4.
6. Kurup M, Goldkrand JW. Cervical incompetence: elective, emergent, or urgent cerclage. *Am J Obstet Gynecol.* 1999;181(2):240-6.
7. Hedriana HL, Lanouette JM, Haesslein HC, McLean LK. Is there value for serial ultrasonographic assessment of cervical lengths after a cerclage? *Am J Obstet Gynecol.* 2008;198(6):705.e1-6; discussion .e6.
8. Dijkstra K, Funai EF, O'Neill L, Rebarber A, Paidas MJ, Young BK. Change in cervical length after cerclage as a predictor of preterm delivery. *Obstet Gynecol.* 2000;96(3):346-50.

9. Andersen HF, Karimi A, Sakala EP, Kalugdan R. Prediction of cervical cerclage outcome by endovaginal ultrasonography. *Am J Obstet Gynecol.* 1994;171(4):1102-6.
10. Guzman ER, Houlihan C, Vintzileos A, Ivan J, Benito C, Kappy K. The significance of transvaginal ultrasonographic evaluation of the cervix in women treated with emergency cerclage. *Am J Obstet Gynecol.* 1996;175(2):471-6.
11. Althuisius SM, Dekker GA, van Geijn HP, Hummel P. The effect of therapeutic McDonald cerclage on cervical length as assessed by transvaginal ultrasonography. *Am J Obstet Gynecol.* 1999;180(2 Pt 1):366-9.
12. Rust OA, Atlas RO, Meyn J, Wells M, Kimmel S. Does cerclage location influence perinatal outcome? *Am J Obstet Gynecol.* 2003;189(6):1688-91.
13. O'Brien JM, Hill AL, Barton JR. Funneling to the stitch: an informative ultrasonographic finding after cervical cerclage. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2002;20(3):252-5.
14. Funai EF, Paidas MJ, Rebarber A, O'Neill L, Rosen TJ, Young BK. Change in cervical length after prophylactic cerclage. *Obstet Gynecol.* 1999;94(1):117-9.
15. Sim S, Da Silva Costa F, Araujo Júnior E, Sheehan PM. Factors associated with spontaneous preterm birth risk assessed by transvaginal ultrasound following cervical cerclage. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 2015;55(4):344-9.
16. Song RK, Cha HH, Shin MY, Choi SJ, Oh SY, Kim JH, et al. Post-cerclage ultrasonographic cervical length can predict preterm delivery in elective cervical cerclage patients. *Obstet Gynecol Sci.* 2016;59(1):17-23.

17. Miller ES, Gerber SE. Association between sonographic cervical appearance and preterm delivery after a history-indicated cerclage. *J Ultrasound Med.* 2014;33(12):2181-6.
18. Carvalho MH. Avaliação dos fatores preditivos para prematuridade espontânea em gestantes submetidas à circlagem cervical eletiva. São Paulo: Universidade de São Paulo; 2010.
19. Rana J, Davis SE, Harrigan JT. Improving the outcome of cervical cerclage by sonographic follow-up. *J Ultrasound Med.* 1990;9(5):275-8.
20. Quinn MJ. Vaginal ultrasound and cervical cerclage: a prospective study. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 1992;2(6):410-6.
21. Mancuso MS, Szychowski JM, Owen J, Hankins G, Iams JD, Sheffield JS, et al. Cervical funneling: effect on gestational length and ultrasound-indicated cerclage in high-risk women. *Am J Obstet Gynecol.* 2010;203(3):259.e1-5.
22. Parulekar SG, Kiwi R. Ultrasound evaluation of sutures following cervical cerclage for incompetent cervix uteri. *J Ultrasound Med.* 1982;1(6):223-8.
23. Yigiter AB, Kavak ZN. Cervical volume and flow indices during pregnancy by transvaginal 3-dimensional ultrasonography and Doppler angiography. *Timisoara Medical Journal (TMJ).* 2009;59(2):137-142. Disponível em: http://www.tmj.ro/pdf/2009_number_2_480790212212637.pdf
24. Farrell T, Leslie JR, Chien PF, Agustsson P. The reliability and validity of three dimensional ultrasound volumetric measurements using an in vitro balloon and in vivo uterine model. *BJOG.* 2001;108(6):573-82.

25. Rovas L, Sladkevicius P, Strobel E, Valentin L. Reference data representative of normal findings at three-dimensional power Doppler ultrasound examination of the cervix from 17 to 41 gestational weeks. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2006;28(6):761-7.
26. Iams JD, Johnson FF, Sonek J, Sachs L, Gebauer C, Samuels P. Cervical competence as a continuum: a study of ultrasonographic cervical length and obstetric performance. *Am J Obstet Gynecol.* 1995;172(4 Pt 1):1097-103; discussion 104-6.
27. Goulding E, Lim B. McDonald transvaginal cervical cerclage since 1957: from its roots in Australia into worldwide contemporary practice. *BJOG.* 2014;121(9):1107.
28. Thomson AJ, Norman JE, Greer IA. The Cervix. In: Elder MG, Lamont RF, Romero R, editors. *Preterm labor.* United States of America: Churchill Livingstone; 1997. p. 445-55.
29. Timmons B, Akins M, Mahendroo M. Cervical remodeling during pregnancy and parturition. *Trends Endocrinol Metab.* 2010;21(6):353-61.
30. Petersen LK, Uldbjerg N. Cervical collagen in non-pregnant women with previous cervical incompetence. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 1996;67(1):41-5.
31. Rechberger T, Uldbjerg N, Oxlund H. Connective tissue changes in the cervix during normal pregnancy and pregnancy complicated by cervical incompetence. *Obstet Gynecol.* 1988;71(4):563-7.
32. Shamshad, Mustajab Y, Jehanzaib M. Evaluation of cervical cerclage for sonographically incompetent cervix in at high risk patients. *J Ayub Med Coll Abbottabad.* 2008;20(2):31-4.

33. Harger JH. Cerclage and cervical insufficiency: an evidence-based analysis. *Obstet Gynecol.* 2002;100(6):1313-27.
34. Debbs RH, Chen J. Contemporary use of cerclage in pregnancy. *Clin Obstet Gynecol.* 2009;52(4):597-610.
35. Guzman ER, Forster JK, Vintzileos AM, Ananth CV, Walters C, Gipson K. Pregnancy outcomes in women treated with elective versus ultrasound-indicated cervical cerclage. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 1998;12(5):323-7.
36. Althuisius SM, Dekker GA, Hummel P, Bekedam DJ, van Geijn HP. Final results of the Cervical Incompetence Prevention Randomized Cerclage Trial (CIPRACT): therapeutic cerclage with bed rest versus bed rest alone. *Am J Obstet Gynecol.* 2001;185(5):1106-12.
37. Althuisius SM, Dekker GA, van Geijn HP, Bekedam DJ, Hummel P. Cervical incompetence prevention randomized cerclage trial (CIPRACT): study design and preliminary results. *Am J Obstet Gynecol.* 2000;183(4):823-9.
38. To MS, Palaniappan V, Skentou C, Gibb D, Nicolaides KH. Elective cerclage vs. ultrasound-indicated cerclage in high-risk pregnancies. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2002;19(5):475-7.
39. Flint S, Gibb D. Clinical cerclage. In: Asim K, editor. *Textbook of Perinatal Medicine.* London: The Parthenon Publishing Group Ltd; 1998. p. 1375-81.
40. Baggish MS. Cervical cerclage. In: Baggish MS, Karram MM, editors. *Atlas of pelvic anatomy and gynecologic surgery.* 2 ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2006. p. 515-20.

41. Severi FM, Bocchi C, Florio P, Picciolini E, D'Aniello G, Petraglia F. Comparison of two-dimensional and three-dimensional ultrasound in the assessment of the cervix to predict preterm delivery. *Ultrasound Med Biol*. 2003;29(9):1261-5.
42. Bega G, Lev-Toaff A, Kuhlman K, Berghella V, Parker L, Goldberg B, et al. Three-dimensional multiplanar transvaginal ultrasound of the cervix in pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2000;16(4):351-8.
43. Rovas L, Sladkevicius P, Strobel E, De Smet F, De Moor B, Valentin L. Three-dimensional ultrasound assessment of the cervix for predicting time to spontaneous onset of labor and time to delivery in prolonged pregnancy. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2006;28(3):306-11.
44. Hoesli IM, Surbek DV, Tercanli S, Holzgreve W. Three dimensional volume measurement of the cervix during pregnancy compared to conventional 2D-sonography. *Int J Gynaecol Obstet*. 1999;64(2):115-9.
45. Rozenberg P, Rafii A, Sénat MV, Dujardin A, Rapon J, Ville Y. Predictive value of two-dimensional and three-dimensional multiplanar ultrasound evaluation of the cervix in preterm labor. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2003;13(4):237-41.
46. Basgul A, Kavak ZN, Bakirci N, Gokaslan H. Three-dimensional ultrasound power Doppler assessment of the cervix: comparison between nulliparas and multiparas. *J Perinat Med*. 2007;35(1):48-50.
47. Yilmaz NC, Yiğiter AB, Kavak ZN, Durukan B, Gokaslan H. Longitudinal examination of cervical volume and vascularization changes during the antepartum and postpartum period using three-dimensional and power Doppler ultrasound. *J Perinat Med*. 2010;38(5):461-5.

48. Park IY, Kwon JY, Hong SC, Choi HM, Kwon HS, Won HS, et al. Usefulness of cervical volume by three-dimensional ultrasound in identifying the risk for preterm birth. *Ultrasound Med Biol*. 2011;37(7):1039-45.
49. Jo YS, Jang DG, Kim N, Kim SJ, Lee G. Comparison of cervical parameters by three-dimensional ultrasound according to parity and previous delivery mode. *Int J Med Sci*. 2011;8(8):673-8.
50. De Diego R, Sabrià J, Vela A, Rodríguez D, Gómez MD. Role of 3-dimensional power Doppler sonography in differentiating pregnant women with threatened preterm labor from those with an asymptomatic short cervix. *J Ultrasound Med*. 2014;33(4):673-9.
51. Rovas L, Sladkevicius P, Strobel E, Valentin L. Intraobserver and interobserver reproducibility of three-dimensional gray-scale and power Doppler ultrasound examinations of the cervix in pregnant women. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2005;26(2):132-7.
52. Bickel PJ, Doksum KA. *Mathematical Statistics: Basic ideas and select topics*. Oakland, CA: Holden-Day; 1977. p. 153-91.
53. Costa Neto PLO. *Estatística*. São Paulo: Edgard Blücher; 1977.
54. Iams JD, Goldenberg RL, Meis PJ, Mercer BM, Moawad A, Das A, et al. The length of the cervix and the risk of spontaneous premature delivery. National Institute of Child Health and Human Development Maternal Fetal Medicine Unit Network. *N Engl J Med*. 1996;334(9):567-72.
55. Pontes M. *Circlagem do colo uterino: comparação dos resultados maternos, fetais e perinatais consoante às condições do colo e à época da gestação*. São Paulo: FMUSP; 1990.

-
56. Afzali N, Mohajeri M, Malek A, Alamatian A. Cervical gland area: a new sonographic marker in predicting preterm delivery. *Arch Gynecol Obstet*. 2012;285(1):255-8.
57. Pires CR, Moron AF, Mattar R, Diniz AL, Andrade SG, Bussamra LC. Cervical gland area as an ultrasonographic marker for preterm delivery. *Int J Gynaecol Obstet*. 2006;93(3):214-9.
58. Kusanovic JP, Espinoza J, Romero R, Gonçalves LF, Nien JK, Soto E, et al. Clinical significance of the presence of amniotic fluid 'sludge' in asymptomatic patients at high risk for spontaneous preterm delivery. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2007;30(5):706-14.
59. Lausen B, Hothorn T, Bretz F, Schumacher M. Assessment of optimal selected prognostic factors. *Biometrical Journal*. 2004;46(3):364-74.
60. Hothorn T, Lausen B. On the exact distribution of maximally selected rank statistics. *Computational Statistics & Data Analysis*. 2003;43(2):121-37.
61. Hothorn T, Lausen B. On exact rank tests in R. *R News*. 2001;1(1):11-2.
62. Lausen B, Sauerbrei W, Schumacher M. Classification and regression trees (CART) used for the exploration of prognostic factors measured on different scales: In: Dirschedl P. (ed.). *Computational Statistics. Contributions to Statistics*. Heidelberg, Germany: Physica Verlag; 1994. p.483-96.
63. Simmons LE, Rubens CE, Darmstadt GL, Gravett MG. Preventing preterm birth and neonatal mortality: exploring the epidemiology, causes, and interventions. *Semin Perinatol*. 2010;34(6):408-15.

64. Asakura H, Fukami T, Kurashina R, Tateyama N, Doi D, Takeshita T. Significance of cervical gland area in predicting preterm birth for patients with threatened preterm delivery: comparison with cervical length and fetal fibronectin. *Gynecol Obstet Invest.* 2009;68(1):1-8.
65. Othman M. Cervical anatomy in women at risk of preterm labour. *WebmedCentral Obstetrics and Gynaecology* 2013;4(4):WMC004206 doi: 10.9754/journal.wmc.2013.004206.
66. Pairleitner H, Steiner H, Hasenoehrl G, Staudach A. Three-dimensional power Doppler sonography: imaging and quantifying blood flow and vascularization. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 1999;14(2):139-43.