MAÍRA MARINHO FREIRE COSTA

**Cerclagem de emergência:
resultados gestacionais, neonatais e
fatores prognósticos**

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

2018

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

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

©reprodução autorizada pelo autor

Costa, Maíra Marinho Freire
Cerclagem de emergência : resultados
gestacionais, neonatais e fatores prognósticos /
Maíra Marinho Freire Costa. -- São Paulo, 2018.
Dissertação(mestrado)--Faculdade de Medicina da
Universidade de São Paulo.
Programa de Obstetrícia e Ginecologia.
Orientador: Mário Henrique Burlacchini de
Carvalho.

Descritores: 1.Cerclagem cervical 2.Emergências
3.Incompetência do colo do útero 4.Âmnio 5.Gravidez
de alto risco 6.Nascimento prematuro

USP/FM/DBD-195/18

Responsável: Kátia Maria Bruno Ferreira - CRB-8/6008

Dedicatória

Para Duda e Manu.

Agradecimentos

A meus pais, Izanilda e Rivaldo, pela dedicação e amor com que me criaram e por terem me ensinado que a educação é a base de tudo. A meu irmão Thiago, pela parceria de sempre.

A meu marido Fábio, pela cumplicidade, amor e paciência a mim dedicados nos últimos anos.

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, por ter me aberto as portas dessa casa como residente, estagiária da medicina fetal e pós-graduanda.

À Profa. Dra. Rossana Pulcineli Vieira Francisco, vice-coordenadora do programa de pós-graduação em Obstetrícia e Ginecologia, pelo acolhimento na pós-graduação e pelo exemplo como pessoa e profissional.

Ao Prof. Dr. Mário Henrique Burlacchini de Carvalho, meu orientador, por ter me confiado a execução desse trabalho, e por todos ensinamentos que me proporcionou nessa trajetória. Com certeza contribuiu enormemente para a minha formação acadêmica e profissional.

À Profa. Dra. Maria de Lourdes Brizot, à Profa. Dra Lisandra Stein Bernardes e ao Dr. Fábio Cabar pelas valiosas considerações no exame de qualificação que foram fundamentais para a conclusão deste estudo.

À Dra. Monica Fairbanks e ao Dr. Antônio Amorim Filho pela companhia no ambulatório de Aborto Habitual e todo conhecimento e experiência compartilhados nesses meses de convívio.

À Ágatha Rodrigues, pela excelência e entusiasmo com que realizou as análises estatísticas deste estudo.

Aos assistentes da Clínica Obstétrica do HCFMUSP, por todos os ensinamentos desde a residência médica até a pós-graduação, que permitiram que eu seja a profissional que sou hoje.

Aos colegas da medicina fetal e da pós-graduação, pela amizade e cooperação. Com certeza, tudo ficou mais fácil na companhia de vocês.

A todos os funcionários e funcionárias da Clínica Obstétrica do HCFMUSP, pelo apoio e colaboração, fundamentais para a realização deste trabalho.

Normalização adotada

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

Referências: adaptado de *Internacional 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 abreviaturas

Lista de gráficos

Lista de tabelas

Resumo

Abstract

1 INTRODUÇÃO	1
2 OBJETIVOS	5
3 REVISÃO DA LITERATURA	7
3.1 Fisiopatologia da IIC	8
3.2 Incidência e prevalência da IIC	9
3.3 Critérios diagnósticos da IIC	10
3.4 Tratamento	11
3.5 A cerclagem de emergência no tratamento da cervicodilatação precoce	12
3.6 A cerclagem de emergência versus conduta expectante	13
3.7 Fatores prognósticos relacionados à cerclagem de emergência	20
3.7.1 Dilatação cervical e protrusão de membranas	20
3.7.2 Marcadores infecciosos	23
3.7.3 Outros fatores	25
4 CASUÍSTICA E MÉTODOS	28
4.1 Desenho do estudo	29
4.2 Aprovação do projeto de pesquisa	29
4.3 Seleção da população estudada	29
4.3.1 Critérios de inclusão	30
4.3.2 Critérios de exclusão	30
4.4 Casuística	30
4.5 Ética	31
4.6 Coleta dos dados	31
4.7 A cerclagem	32

4.8	Variáveis analisadas e conceitos	32
4.8.1	Características maternas	32
4.8.2	Desfechos gestacionais e complicações	33
4.8.3	Exames laboratoriais	33
4.8.4	Dados neonatais (incluídos apenas os recém-nascidos vivos)	34
4.9	Análise estatística.....	35
5	RESULTADOS.....	36
5.1	Caracterização da população estudada	37
5.2	Resultados gestacionais.....	39
5.3	Exames laboratoriais	42
5.4	Desfechos neonatais	44
5.5	Presença de bolsa protrusa no grupo cerclagem	46
5.6	Fatores relacionados com desfecho favorável (taxa de “bebê em casa”) no grupo cerclagem.....	49
6	DISCUSSÃO	51
6.1	Casuística e Método.....	52
6.2	Caracterização da população estudada	53
6.3	Resultados gestacionais.....	54
6.4	Exames laboratoriais	55
6.5	Resultados neonatais	56
6.6	Presença de bolsa protrusa no grupo cerclagem	57
6.7	Fatores relacionados com desfecho favorável (taxa de “bebê em casa”) no grupo cerclagem.....	59
7	CONCLUSÃO	61
8	ANEXOS	63
	Anexo 1 - Parecer Consubstanciado do Comitê de Ética em Pesquisa	64
9	REFERÊNCIAS.....	67

Listas

SIGLAS, SÍMBOLOS E ABREVIACÕES

%:	por cento
<:	menor
=:	igual
>:	maior
±:	mais ou menos
≤:	menor ou igual
≥:	maior ou igual
bpm:	batimentos por minuto
CAPPesq:	Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa
cm:	centímetro
HCFMUSP:	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
IC 95%:	intervalo com 95% de confiança para média
IIC:	incompetência istmocervical
IL:	interleucina
L:	litro
mg:	miligrama
mm:	milímetro
mm ³ :	milímetros cúbicos
n:	número de casos
OR:	odds ratio
<i>p</i> :	nível de significância
PCR:	proteína C-reativa
RR:	risco relativo
UTI:	unidade de terapia intensiva

GRÁFICOS

- Gráfico 1 - Correlação entre dilatação cervical na internação e período de latência até o aborto/ parto das gestantes submetidas à cerclagem ou ao repouso. HCFMUSP 2001 e 2017 40
- Gráfico 2 - Curva de Kaplan-Meier para idade gestacional do aborto/ parto das gestantes internadas com cervicodilatação precoce e/ou bolsa protrusa submetidas à cerclagem ou ao repouso. HCFMUSP 2001 - 2017 41
- Gráfico 3 - Curva de Kaplan-Meier para tempo de internação dos recém-nascidos vivos das gestantes internadas com cervicodilatação precoce e/ou bolsa protrusa submetidas à cerclagem ou ao repouso. HCFMUSP 2001 - 2017 45
- Gráfico 4 - Curva de Kaplan-Meier para idade gestacional do aborto/parto das pacientes com e sem bolsa protrusa dentro do grupo cerclagem. HCFMUSP 2001 - 2017 47

TABELAS

Tabela 1 - Resumo dos estudos comparativos entre cerclagem de emergência e conduta expectante	19
Tabela 2 - Resumo dos estudos sobre fatores prognósticos relacionados à cerclagem de emergência.....	27
Tabela 3 - Caracterização das gestantes internadas com cervicodilatação precoce e/ou bolsa protrusa submetidas à cerclagem ou ao repouso. HCFMUSP 2001 - 2017	38
Tabela 4 - Resultados das gestantes internadas com cervicodilatação precoce e/ou bolsa protrusa submetidas à cerclagem ou ao repouso. HCFMUSP 2001 - 2017	39
Tabela 5 - Resultados de exames laboratoriais das gestantes internadas com cervicodilatação precoce e/ou bolsa protrusa submetidas à cerclagem ou ao repouso. HCFMUSP 2001 - 2017	43
Tabela 6 - Resultados neonatais dos recém-nascidos vivos das gestantes internadas com cervicodilatação precoce e/ou bolsa protrusa submetidas à cerclagem ou ao repouso. HCFMUSP 2001 - 2017	44
Tabela 7 - Caracterização das gestantes submetidas à cerclagem de emergência, com ou sem bolsa protrusa. HCFMUSP 2001 - 2017	46
Tabela 8 - Resultados das gestantes submetidas à cerclagem de emergência, com ou sem bolsa protrusa. HCFMUSP 2001 - 2017	48
Tabela 9 - Caracterização das gestantes submetidas à cerclagem de emergência com desfecho favorável ou desfavorável. HCFMUSP 2001 - 2017	49
Tabela 10- Resultados obstétricos e laboratoriais das gestantes submetidas à cerclagem de emergência com desfecho favorável ou desfavorável. HCFMUSP 2001 - 2017.....	50

Resumo

Costa MMF. *Cerclagem de emergência: resultados gestacionais, neonatais e fatores prognósticos* [dissertação]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2018.

Objetivos: Avaliar e descrever os desfechos maternos e neonatais de gestantes com diagnóstico de cervicodilatação precoce submetidas à cerclagem de emergência ou à conduta expectante com repouso. Avaliar os fatores relacionados com melhores resultados nas gestantes submetidas à cerclagem de emergência. **Métodos:** Análise retrospectiva de gestantes internadas na Clínica Obstétrica do HCFMUSP, entre 2001 e 2017, com diagnóstico de cervicodilatação precoce e/ou bolsa protrusa. Foram incluídas gestantes com feto único, entre 16 semanas e 25 semanas e 6 dias, com dilatação cervical entre 1 e 3 cm e excluídas gestantes que evoluíram para parto ou aborto em até 2 dias após a internação. **Resultados:** O estudo envolveu 30 gestantes, 19 no grupo cerclagem e 11 no grupo repouso. Houve diferença significativa entre os grupos para dois dos desfechos primários, com o grupo cerclagem apresentando os melhores resultados: idade gestacional no parto 28,65 *versus* 23,35 semanas ($p=0,031$), latência entre a internação e o aborto/parto 48,63 *versus* 16 dias ($p=0,016$). Dentro do grupo cerclagem, as gestantes sem bolsa protrusa apresentaram maior idade gestacional no parto: 33,91 *versus* 26,82 semanas ($p=0,032$). Na comparação de gestantes com desfecho favorável e desfavorável entre aquelas submetidas à cerclagem, não houve diferença significativa para os fatores de risco analisados (antecedentes obstétricos, dilatação cervical, exames laboratoriais ou corioamnionite clínica). **Conclusões:** A cerclagem de emergência foi superior que à conduta expectante no tratamento de gestantes com cervicodilatação precoce no segundo trimestre da gestação, apresentando melhores resultados gestacionais. Dentre as gestantes submetidas à cerclagem, a ausência de bolsa protrusa esteve relacionada a maior prolongamento da gestação. Não foi possível caracterizar fatores de risco para o sucesso da cerclagem (determinado como taxa de “bebê em casa”).

Descritores: cerclagem cervical; emergências; incompetência do colo do útero; âmnio; gravidez de alto risco; nascimento prematuro.

Abstract

Costa MMF. *Emergency cerclage: gestational and neonatal outcomes and prognostic factors* [dissertation]. São Paulo: "Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo"; 2018.

Objectives: To evaluate and describe the maternal and neonatal outcomes of pregnant women with early cervical dilatation diagnosis submitted to emergency cerclage or to expectant management with bedrest. To evaluate factors related to better outcomes in pregnant submitted to emergency cerclage. **Methods:** Retrospective analysis of pregnant hospitalized at the Obstetrics Clinic of HCFMUSP between 2001 and 2017 with diagnosis of early cervical dilatation and/or protruding membranes. Pregnants of singleton gestation between 16 weeks and 25 weeks and 6 days, with cervical dilatation of 1 to 3 cm were included. Those ones who have had delivery or miscarriage within 2 days after admission were excluded. **Results:** The study involved 30 pregnant women, 19 in the cerclage group and 11 in the rest group. There was a significant difference between groups for 2 of the primary outcomes, with the cerclage group showing the best results: gestational age at delivery 28.65 versus 23.35 weeks ($p=0.031$), latency between hospitalization and abortion / delivery 48.63 versus 16 days ($p=0.016$). In cerclage group, pregnant without protruding membranes presented higher gestational age at delivery: 33.91 versus 26.82 weeks ($p=0.032$). In comparison of patients with favorable and unfavorable outcome between those submitted to cerclage, there was no significant difference for the risk factors analyzed (obstetric history, cervical dilatation, laboratory exams or clinical chorioamnionitis). **Conclusions:** Emergency cerclage was superior to expectant management in the treatment of pregnant with early cervical dilatation in the second trimester of gestation, with better gestational outcomes. Among the pregnant submitted to cerclage, the absence of a protruding membranes was related to a better prolongation of gestation. It was not possible to characterize risk factors for cerclage success (determined as take-home baby rate).

Descriptors: cervical cerclage; emergencies; uterine cervical incompetence; amnion; premature birth; pregnancy, high-risk.

1 Introdução

1 INTRODUÇÃO

No segundo trimestre, a perda gestacional ocorre em menos de 1% das gestações diagnosticadas ^(1, 2) sendo causada por diversos fatores etiológicos, porém, cerca de metade destas perdas são de causa idiopática ⁽³⁾. Dentre os fatores etiológicos identificados para estas perdas estão a síndrome anti-fosfolípide, as infecções genitais e a fragilidade cervical ⁽³⁾. Esta última, manifesta-se como cervicodilatação indolor e é uma situação na qual ocorre precocemente a abertura do colo uterino e exposição das membranas ovulares ao ambiente vaginal. Cerca de 8% das pacientes com perda gestacional no segundo trimestre preenchem critérios para incompetência istmocervical ^(3, 4).

A incompetência istmocervical é definida como a inabilidade do colo em manter uma gestação na ausência de sinais e sintomas de trabalho de parto no segundo trimestre da gestação ⁽⁵⁾. Na sua forma clássica, manifesta-se como dilatação cervical indolor no segundo trimestre da gestação e está associada a quadros de perdas gestacionais sucessivas e/ou à prematuridade extrema sendo, portanto, importante causa de abortamento de repetição. Mais recentemente, com o avanço do estudo do colo à ultrassonografia, a função cervical vem sendo vista como uma variável contínua com diversos graus de competência ⁽⁶⁾. A cervicodilatação precoce e a protrusão de membranas parecem ser o estágio mais avançado dos mecanismos que promovem o encurtamento cervical identificável à ultrassonografia. É difícil determinar a real incidência da incompetência cervical, uma vez que não há critérios diagnósticos universalmente aceitos, mas estudos populacionais indicam incidência em torno de 0,5% das gestações ⁽⁷⁾.

As gestantes consideradas de alto risco para parto prematuro por incompetência istmocervical são aquelas com história de prematuro anterior, portadoras de malformações uterinas, com antecedente de cirurgia cervical

(conização) ou com antecedente de exposição ao dietilestilbestrol ⁽⁸⁾. Mas, uma parte dos partos prematuros associados à fragilidade cervical ocorre em gestantes sem fatores de risco que dão entrada nos serviços de saúde com quadro de dilatação cervical indolor.

O parto prematuro é a mais importante causa de mortalidade perinatal. A incidência de parto prematuro vem se mantendo elevada no decorrer dos anos, afetando cerca 10% dos nascidos-vivos a despeito de todas as pesquisas e programas estratégicos para sua prevenção ⁽⁹⁾. A prematuridade extrema, por sua vez, está associada com altas taxas de morbimortalidade neonatal. A taxa de sobrevivência é estimada em 54% na 25ª semana, 38% na 24ª semana e 23% na 23ª semana de gestação ⁽¹⁰⁾. Apesar dos avanços no tratamento dos prematuros extremos, quase 50% dos neonatos antes de 25 semanas de gestação terão algum tipo de seqüela ⁽¹¹⁾. Portanto, prolongamento da gestação nas pacientes com quadro de cervicodilatação precoce é crucial para evitar resultados neonatais desfavoráveis.

A cerclagem de emergência ou indicada pelo exame físico é aquela realizada na vigência de dilatação cervical e/ou protrusão da bolsa com o objetivo de prolongar a gestação, não sendo procedimento corriqueiro na prática obstétrica ⁽⁵⁾. A cerclagem de emergência tem menor eficácia em prolongar a gestação, quando comparada à cerclagem eletiva, estando associada à maior taxa de prematuridade e complicações ^(12, 13). Idealmente, deve ser realizada apenas após excluídas as contraindicações, tais como: corioamnionite, hemorragia genital, amniorrexe prematura e malformações fetais.

Na literatura, há dados limitados sobre o desfecho de gestações submetidas à cerclagem de emergência, assim como sobre a superioridade desse tratamento em relação à conduta expectante. Os estudos prévios sugerem haver benefício no tratamento cirúrgico, uma vez que essas gestantes apresentam maior período de latência até o parto, maior idade gestacional ao nascimento e menor taxa de prematuridade ^(14, 15). Quanto

aos fatores prognósticos, diversos são associados a melhores resultados gestacionais. Há concordância entre os estudos que casos menos graves, o que pode ser inferido por dilatação cervical e protrusão de membranas menos avançadas e com marcadores infecciosos negativos, tendem a cursar com maior prolongamento da gestação ⁽¹⁶⁻¹⁸⁾.

Até o momento, não há estudos na literatura sobre resultados perinatais de pacientes submetidas à cerclagem de emergência na população brasileira. A Clínica Obstétrica do Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo, como serviço terciário, é referência para gestação de alto risco, sendo os casos de cervicodilatação precoce acompanhados pelo setor de Abortamento Habitual. Nesse serviço, foi realizado estudo retrospectivo incluindo gestantes internadas com diagnóstico de cervicodilatação no segundo trimestre da gestação, com o intuito de avaliar os desfechos gestacionais e neonatais daquelas submetidas, ou não, à cerclagem de emergência e aos fatores prognósticos relacionados à mesma.

2 Objetivos

2 OBJETIVOS

O presente estudo tem como objetivos:

1. Descrever os resultados gestacionais e neonatais de pacientes com cervicodilatação e/ou protrusão de membranas no segundo trimestre de gestação submetidas à cerclagem de emergência ou à conduta expectante.
2. Comparar, dentre as gestantes submetidas à cerclagem, os desfechos dos grupos com e sem bolsa protrusa.
3. Analisar os fatores relacionados com desfecho favorável nas gestantes submetidas à cerclagem de emergência.

3 Revisão da Literatura

3 REVISÃO DA LITERATURA

O colo uterino é a estrutura responsável pela manutenção do concepto na cavidade uterina durante a gestação. Quando competente, deve dilatar e permitir a passagem do feto após sua maturidade, sendo essa função repetida em gestações subsequentes. Em uma gestação normal, o colo deve tanto manter sua função de barreira em termos de proteção contra infecção ascendente de microrganismos como resistir às forças gravitacionais impostas pelo útero em expansão. Em um segundo momento, o amolecimento e a dilatação do colo devem permitir a passagem do concepto durante o trabalho de parto. Para que isso ocorra, algumas semanas antes do início do trabalho de parto, o colo sofre alterações em consistência e comprimento. O processo de amadurecimento cervical (definido como o amolecimento, esvaecimento e dilatação inicial) em conjunto com as contrações uterinas são necessários para o sucesso do parto vaginal, devendo ocorrer em momento oportuno durante a gestação para permitir a parto no termo ⁽¹⁹⁾.

3.1 FISIOPATOLOGIA DA IIC

A incompetência istmocervical não tem um fator etiológico bem definido, porém já foram identificados diversos fatores de risco. Alguns estudos demonstraram maior frequência da incompetência istmocervical após intervenções cirúrgicas, como conização do colo do útero, cirurgia de alta frequência e dilatação mecânica do colo do útero. Outros fatores de risco relacionados são as malformações mullerianas, deficiência de colágeno e elastina no colo e a exposição intrauterina ao dietilestilbestrol ⁽⁸⁾. Também parece haver fatores genéticos envolvidos no desenvolvimento da

incompetência istmocervical, uma vez que até 27% das gestantes com esse diagnóstico têm história de, pelo menos, uma familiar de primeiro grau acometida. Além disso, já foi identificada maior prevalência de polimorfismos genéticos relacionados com anormalidades do tecido conectivo em gestantes com incompetência istmocervical, especialmente naquelas com história familiar ⁽²⁰⁾.

Em razão do intenso estudo das modificações do colo uterino durante a gestação à ultrassonografia, muitos autores têm proposto um modelo alternativo e multifatorial para a incompetência istmocervical. A avaliação do colo do útero à ultrassonografia transvaginal permite a medida do comprimento do colo uterino, detecção do afunilamento e protrusão de membranas no canal cervical, e posterior comparação com os resultados obstétricos. Os exames seriados permitiram a observação de que o colo uterino é uma estrutura dinâmica e responde a diversos fatores. Nesse modelo, o comprimento do colo uterino é um marcador de competência cervical, funcionando como um *continuum*, no qual a incompetência istmocervical representa o grau mais grave desse *continuum* ⁽⁶⁾.

3.2 INCIDÊNCIA E PREVALÊNCIA DA IIC

A real incidência da incompetência istmocervical é difícil de ser determinada pela falta de critérios diagnósticos precisos. Alguns estudos mais antigos dão uma estimativa grosseira pelo número de cerclagens realizadas no mesmo período que um determinado número de partos. A estimativa é de 1/182 em estudo neozelandês de 1977 ⁽²¹⁾ e 1/222 em estudo americano de 1980 ⁽²²⁾. Em estudo populacional realizado na Dinamarca com dados coletados entre 1980 e 1990 foi encontrada taxa de incidência geral para incompetência istmocervical de 4,6 para cada 1.000 nascimentos, variando de 2/1.000 para a faixa etária entre 15 e 19 anos, a 7,5/1.000 nascimentos para a faixa etária entre 35 e 39 anos ⁽⁷⁾. Em

levantamentos epidemiológicos, a prevalência de incompetência istmocervical dentre as gestantes com perdas gestacionais no segundo trimestre foi estimada em 8% ^(3, 4).

3.3 CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS DA IIC

O diagnóstico da incompetência istmocervical é desafiador pela falta de achados clínicos objetivos e critérios diagnósticos precisos. Classicamente, a função do colo do útero vem sendo dividida em duas categorias: competente, se totalmente funcional, ou incompetente, se não funcional, baseada na história de dilatação cervical sem dor após o primeiro trimestre da gestação, com consequente eliminação do produto conceptual. Vários testes diagnósticos vêm sendo propostos para mulheres não gestantes. Entre eles, estão a histerossalpingografia, radiografia com tração de balão no colo do útero, passagem de velas de Hegar e uso de dilatadores cervicais graduados para cálculo da resistência cervical. Mas, nenhum destes testes foi validado em estudos científicos rigorosos e não devem ser utilizados como teste diagnóstico da incompetência istmocervical ⁽⁵⁾.

Recentemente, a avaliação do colo uterino no segundo trimestre da gestação vem sendo estudada como marcador para rastreamento da incompetência istmocervical. Alterações como encurtamento e/ou afunilamento do colo estão associadas a parto prematuro, porém não são marcadores específicos da incompetência istmocervical. Alguns estudos sugerem que o encurtamento do colo uterino quando associado ao antecedente de parto prematuro pode ser utilizado como critério para a realização da cerclagem com melhora da morbimortalidade neonatal ⁽⁵⁾.

3.4 TRATAMENTO

A abordagem cirúrgica por meio da cerclagem do colo uterino vem sendo preconizada para o tratamento da incompetência istmocervical. Como opções de tratamentos não cirúrgicos, há a restrição de atividade física/repouso no leito e o uso do pessário. A restrição de atividade física/repouso no leito tem sido utilizada, sobretudo, nos casos de incompetência istmocervical com contraindicação cirúrgica ou nos quais a dilatação avançada não permite o tratamento cirúrgico. Mais recentemente, o pessário vem sendo proposto como alternativa simples e não invasiva para o tratamento da incompetência istmocervical. Mas as evidências dos potenciais benefícios do pessário ainda são limitadas ⁽⁵⁾.

A cerclagem pode ser realizada em três situações:

- 1- Cerclagem profilática (ou indicada pela história): realizada entre 12 e 16 semanas em gestantes portadoras de incompetência istmocervical, definida pela história clínica.
- 2- Cerclagem terapêutica (ou de urgência ou indicada pela ultrassonografia): realizada em gestantes assintomáticas e de alto risco, com achados ultrassonográficos sugestivos de incompetência istmocervical (encurtamento e/ou afunilamento de colo, protrusão de membranas no orifício interno do colo) entre 16 e 24 semanas.
- 3- Cerclagem de emergência (ou de resgate ou indicada pelo exame físico): realizada em gestantes com dilatação cervical e/ou visualização das membranas ovulares protrusas no canal cervical. Este tipo de cerclagem será objeto deste estudo.

A cerclagem de emergência apresenta maiores taxas de prematuridade e de complicações quando comparada com a cerclagem profilática ou terapêutica ^(12, 13). Além disso, os resultados neonatais também parecem ser mais desfavoráveis na cerclagem de emergência, mesmo

quando analisados apenas recém-nascidos de baixo peso, sugerindo que haja influência de processos inflamatórios subclínicos nesses resultados ⁽²³⁾.

Para a realização da cerclagem, podem ser utilizadas a abordagem vaginal ou abdominal. A cerclagem vaginal é a mais comumente usada na prática clínica. A primeira técnica foi descrita por Shirodkar, em 1955, e consistia na incisão da parede anterior da vagina, permitindo a elevação da bexiga acima do orifício interno do colo uterino para aplicação do nó ao nível do mesmo ⁽²⁴⁾. Posteriormente, McDonald desenvolveu uma técnica mais simples de cerclagem, sem a necessidade de incisão da mucosa vaginal. Nessa técnica, é realizada uma sutura em bolsa do colo uterino iniciando-se na porção anterior do mesmo, no ponto onde a rugosidade da vagina une-se à mucosa cervical. Apesar de McDonald considerar que esse ponto estaria situado na altura do orifício interno do colo, na realidade, situa-se pouco abaixo do mesmo ⁽²⁵⁾. Na técnica de McDonald modificada por Pontes, é aplicada uma segunda sutura em bolsa no colo uterino, cerca de 1 cm abaixo da primeira ⁽²⁶⁾. A técnica de Wurm é menos comumente utilizada e consiste em uma sutura em “U” do colo uterino.

Recomenda-se como avaliação pré-operatória a realização de ultrassonografia morfológica de primeiro trimestre para rastreamento de aneuploidias e malformações fetais, além de colpocitologia oncótica e pesquisa de infecções genitais.

3.5 A CERCLAGEM DE EMERGÊNCIA NO TRATAMENTO DA CERVICODILATAÇÃO PRECOCE

As gestantes portadoras de incompetência istmocervical que dão entrada nos serviços de saúde com cervicodilatação precoce e protrusão de membranas são ainda um desafio à prática obstétrica. O risco de prematuridade extrema é elevado, e as opções terapêuticas são limitadas,

sendo elas, a cerclagem de emergência e o repouso no leito. Na ausência de intervenções cirúrgicas, é descrita a taxa de mortalidade perinatal de 38% quando o diagnóstico de protrusão de membranas é realizado entre 22 e 25 semanas e de 6% entre 26 e 28 semanas ⁽²⁷⁾. A prematuridade extrema, por sua vez, está associada com altas taxas de morbimortalidade neonatal. A taxa de sobrevivência é estimada em 54% na 25ª semana, 38% na 24ª semana e 23% na 23ª semana de gestação ⁽¹⁰⁾. Apesar dos avanços no tratamento dos prematuros extremos, quase 50% dos neonatos antes de 25 semanas de gestação terão algum tipo de sequela ⁽¹¹⁾.

A cerclagem de emergência tem como objetivo principal prolongar a gestação pela restituição da barreira mecânica cervical, reduzir a morbimortalidade neonatal e, ao mesmo tempo, minimizar o risco infeccioso, tanto materno como fetal. No entanto, os riscos relacionados ao procedimento cirúrgico, tais como hemorragia e rotura de membranas, também devem ser levados em consideração. Na falta de protocolos assistenciais bem estabelecidos, geralmente, a decisão é baseada na experiência do corpo clínico e na preferência da gestante.

3.6 A CERCLAGEM DE EMERGÊNCIA VERSUS CONDUTA EXPECTANTE

Diversos estudos avaliaram a eficácia da cerclagem de emergência no tratamento da cervicodilatação precoce comparada com a conduta conservadora. Em razão da baixa incidência desse quadro clínico, a maioria dos estudos é retrospectiva e com número limitado de gestantes.

Novy et al. ⁽²⁸⁾, em estudo de coorte retrospectiva, avaliaram gestantes, entre 18 e 27 semanas, com alterações cervicais no segundo trimestre de gestação. As gestantes foram divididas em dois grupos: grupo 1 com alterações cervicais iniciais (esvaecimento menor que 60%, protrusão

de membranas até o orifício interno do colo, orifício externo fechado ou dilatado até 2 cm), e grupo 2 com alterações cervicais avançadas (esvaecimento maior que 60%, dilatação cervical entre 2 e 5 cm e membranas protrusas no orifício externo do colo). No grupo com alterações cervicais avançadas, havia 19 gestantes no grupo cerclagem e 16 no grupo controle. Os autores encontraram os seguintes resultados para os grupos cerclagem e controle, respectivamente: intervalo entre o diagnóstico e o parto de $8,5 \pm 1,2$ semanas *versus* $1,9 \pm 1,3$ semanas, idade gestacional do parto de $30,2 \pm 1,1$ semanas *versus* $25,6 \pm 1,2$ semanas, peso do recém-nascido de 1.722 ± 200 gramas *versus* 811 ± 218 gramas, e tempo de internação neonatal de $31,1 \pm 8,5$ dias *versus* $75,3 \pm 9,5$ dias; todos esses fatores tiveram significância estatística. Não houve diferença quanto à sobrevida neonatal (75% no grupo cerclagem e 80% no grupo controle).

Em 2003, foi publicado o único estudo prospectivo randomizado sobre o tratamento da cervicodilatação precoce. Althuisius et al. ⁽²⁹⁾ estudaram gestantes de até 27 semanas com incompetência istmocervical e membranas protrusas, incluindo gestações únicas e gemelares. Para a seleção das gestantes, aquelas com comprimento do colo menor que 25 mm eram submetidas a exame especular para verificar presença de dilatação cervical e protrusão de membranas. Foram alocadas 13 gestantes no grupo da cerclagem (incluindo três gemelares) e 10 no grupo controle (incluindo quatro gemelares). As gestantes do grupo cerclagem foram operadas pela técnica de McDonald e receberam indometacina 2 horas antes e 6 horas após o procedimento, a fim de inibir contrações uterinas induzidas pela cirurgia. Os dois grupos foram comparáveis quanto à idade gestacional de admissão (22,2 semanas no grupo cerclagem e 23,0 semanas no grupo controle). Os autores verificaram diferença significativa nos períodos entre a randomização e o parto, sendo 54 ± 47 dias no grupo da cerclagem e 20 ± 28 dias no grupo controle. Quanto à idade gestacional do parto, houve diferença de 4 semanas entre os grupos ($29,9 \pm 8,4$ semanas no grupo cerclagem e $25,9 \pm 4,3$ semanas no grupo cerclagem) que, no entanto, não teve significância estatística.

Daskalakis et al. ⁽³⁰⁾ avaliaram prospectivamente gestantes triadas pela ultrassonografia transvaginal realizada no segundo trimestre. As gestantes com achado de dilatação cervical acima de 2 cm e protrusão de membranas em idade gestacional entre 18 e 26 semanas foram incluídas no estudo. Foram recrutadas 46 gestantes, as que foram submetidas ao procedimento cirúrgico compuseram o grupo cerclagem (29 gestantes), as que recusaram, o grupo controle (17 gestantes). Os grupos foram comparáveis quanto à idade gestacional e dilatação cervical no diagnóstico e quantidade de primíparas. O prolongamento médio da gestação no grupo cerclagem foi 8,8 semanas (variando entre 0 e 17 semanas) e diferiu significativamente do grupo controle, que foi 3,1 semanas (variando entre 0 e 11 semanas). No grupo cerclagem, o peso médio ao nascimento foi 2.101 gramas (variando entre 410 e 3.340 gramas); e no grupo controle, o peso médio foi 739 gramas (variando entre 345 e 2.130 gramas). As taxas de parto em idade gestacional abaixo de 32 semanas foram 31% e 94%, respectivamente.

Em 2007, Pereira et al. ⁽³¹⁾ publicaram estudo retrospectivo multicêntrico, comparando conduta expectante versus cerclagem, em gestantes com cervicodilatação. Foram incluídas gestantes entre 14 semanas e 25 semanas e 6 dias atendidas, entre 1998 e 2005, em 10 centros (sendo quatro norte-americanos, dois tailandeses, um chileno, um finlandês, um irlandês e um indiano). Foram selecionadas gestantes com dilatação de 1 cm ou mais, totalizando 152 participantes no grupo submetido à cerclagem e 73 no grupo submetido à conduta expectante. A idade gestacional no diagnóstico foi significativamente menor no grupo cerclagem (mediana 19,1 semanas) quando comparado ao grupo expectante (mediana 23,1 semanas). No entanto, a dilatação cervical no diagnóstico foi equivalente entre os grupos, 1,8 cm no grupo cerclagem e 2,0 cm no grupo expectante. Analisando os desfechos primários, os autores encontraram aumento significativo no prolongamento da gestação (mediana 12,4 *versus* 1,6 semanas, $p<0,001$) e na idade gestacional no parto (33 *versus* 25,9 semanas, $p=0,003$) no grupo cerclagem comparado com o grupo

expectante. Não houve diferença quanto à sobrevida neonatal entre os grupos (66,2% *versus* 58,9%, respectivamente).

Em uma das maiores casuísticas sobre o tema, Stupin et al.⁽³²⁾ estudaram, retrospectivamente, 161 gestantes entre 17 e 26 semanas (incluindo gestações gemelares), comparando cerclagem de emergência com tratamento conservador (repouso no leito). Foram incluídas 89 gestantes no grupo submetido à cerclagem e 72 no grupo submetido à conduta conservadora. A escolha quanto à terapia adotada foi dependente da preferência do médico e/ou da gestante. Os grupos eram comparáveis quanto à idade materna, idade gestacional na admissão, dilatação cervical e grau de protrusão de membranas. Como resultado, verificaram prolongamento mediano da gestação de 41 dias (variando entre 1 e 174 dias) para as gestantes submetidas à cerclagem, e de 3 dias (variando de 0 a 109 dias) para aquelas submetidas a tratamento conservador, o que demonstrou diferença estatisticamente significativa. Em relação aos parâmetros neonatais, a taxa de nascidos vivos e de peso ao nascer foram 72% e 1.340 gramas, e 25% e 750 gramas para os grupos cerclagem e controle, respectivamente. A taxa de *take-home-baby* foi 72% no grupo cerclagem e 25% no grupo controle. Os autores concluíram que houve benefício na realização da cerclagem de emergência.

Em estudo retrospectivo com gestantes entre 18 semanas e 23 semanas e 6 dias de gestação, Ventolini et al.⁽³³⁾ avaliaram o benefício da cerclagem pela técnica de Shirodkar. Os autores incluíram gestantes de feto único com dilatação cervical entre 3 e 5 cm e protrusão de membranas ovulares. A cerclagem de emergência foi oferecida às gestantes, as que aceitaram compuseram o grupo cerclagem (56 participantes), e as que recusaram, o grupo controle (12 participantes). Os dois grupos foram comparáveis quanto à idade materna, paridade e comprimento do colo na admissão. O intervalo médio entre a cerclagem e o parto no grupo cerclagem foi $9,1 \pm 3,8$ semanas (variando entre 3,5 e 15,1 semanas); no grupo controle, o intervalo médio entre a admissão e o parto foi $3,3 \pm 1,8$ semanas (variando entre 1,2 e 8,1 semanas). No grupo cerclagem, 14

gestantes (23,7%) tiveram parto a termo, 20 gestantes (33,9%) entre 34 e 36,9 semanas, 13 gestantes (22%) entre 30 e 33,9 semanas e seis gestantes (10,2%) entre 24 e 29,9 semanas.

Em estudo retrospectivo abrangendo dois hospitais terciários na Itália, Curti et al. ⁽³⁴⁾ avaliaram gestantes com protrusão de membranas entre 17 e 27 semanas de gestação. As gestantes foram divididas em grupo 1, submetido à cerclagem (n=37), e grupo 2, submetido à conduta conservadora (n=15). Os resultados gestacionais, em valores medianos, foram os seguintes para o grupo 1 e grupo 2 respectivamente: prolongamento da gestação 43 dias *versus* 3 dias, idade gestacional do parto 29 semanas *versus* 24 semanas e peso do recém-nascido 1.410 gramas *versus* 645 gramas, havendo diferença significativa para as três variáveis. A sobrevida neonatal foi 82% no grupo 1 e 54% no grupo 2. Não foi verificada diferença significativa entre os grupos quanto à paridade, contagem de leucócitos e dosagem de proteína C-reativa.

Aoki et al. ⁽³⁵⁾ estudaram retrospectivamente 35 gestantes entre 15 e 26 semanas e dilatação cervical entre 1 e 4 cm, sendo 15 submetidas à cerclagem de emergência e 20, à conduta expectante. Os autores verificaram o prolongamento da gestação de 44 dias (variando entre 4 e 165 dias) no grupo cerclagem *versus* 12,5 dias (variando entre 2 e 93 dias) no grupo repouso. Além disso, a mediana da idade gestacional no parto foi 32,4 semanas (variando entre 19,4 e 41,6 semanas); no grupo cerclagem *versus* 26 semanas (variando entre 23,1 e 36,4 semanas) no grupo repouso. Não houve diferença quanto à taxa de partos prematuros em geral, porém, se considerado o subgrupo de partos prematuros abaixo de 28 semanas, o grupo cerclagem apresentou menor taxa quando comparado ao grupo repouso (20% *versus* 80%).

Ciavattini et al. ⁽³⁶⁾, em estudo conduzido na Itália, compararam gestantes submetidas à cerclagem de emergência ou à conduta expectante, no segundo trimestre de gestação. Foram incluídas gestantes entre 14 e 24 semanas e com dilatação cervical igual ou maior que 1 cm. As gestantes que

aceitaram a realização do procedimento compuseram o grupo cerclagem (18 gestantes) e as que recusaram, o grupo controle (19 gestantes). Os grupos foram comparáveis quanto à dilatação cervical ($3,6 \pm 1,6$ cm no grupo cerclagem e $4,2 \pm 2,0$ cm no grupo controle) e ao comprimento do colo ($10,4 \pm 5,3$ mm no grupo cerclagem e $13,1 \pm 10,5$ mm no grupo controle). Em relação aos desfechos principais, os autores encontraram os seguintes resultados para os grupos cerclagem e controle, respectivamente: idade gestacional no parto $34,8 \pm 6,7$ *versus* $26,7 \pm 7,4$ semanas, tempo entre o diagnóstico e o parto $16,8 \pm 7,9$ *versus* $7,2 \pm 6,5$ semanas, e peso do recém-nascido 2.814 ± 859 *versus* 1.482 ± 1.172 gramas, havendo diferença significativa para as três variáveis. Houve relação linear inversa entre a dilatação cervical e a idade gestacional no parto e, considerando a mesma dilatação cervical, o grupo cerclagem obteve melhores desfechos gestacionais.

Em metanálise com objetivo de avaliar a eficácia da cerclagem indicada pelo exame físico, Ehsanipoor et al. ⁽¹⁴⁾ revisaram 10 estudos comparando cerclagem com conduta expectante, totalizando 757 gestantes. Destas, 485 (64%) foram submetidas à cerclagem e 272 (36%), à conduta expectante. A sobrevida neonatal foi maior no grupo cerclagem que no grupo controle (71% *versus* 43%, RR 1,65 e IC 95% 1,19-2,28). O grupo cerclagem também demonstrou maior prolongamento da gestação (diferença média de 33,98 dias, IC 95% 17,88-50,08), maior idade gestacional no parto (diferença média de 4,62 semanas, IC 95% 3,89-5,36) e maior peso do recém-nascido (diferença média de 1.028 gramas IC 95% 714-1.341). Os autores concluem que há evidência de melhores resultados gestacionais nas gestantes submetidas à cerclagem, porém, como a maioria dos estudos não é randomizado, há a possibilidade de viés pela seleção dos casos mais favoráveis para receber o tratamento cirúrgico.

Os dados da Tabela 1 sintetizam os resultados dos estudos citados acima.

Tabela 1 - Resumo dos estudos comparativos entre cerclagem de emergência e conduta expectante

Estudo	Ano	Desenho	IG estudada	Critérios inclusão	N cerclagem	N controle	Dilatação cerclagem	Dilatação controle	IG internação cerclagem	IG internação controle	IG no parto Cerclagem	IG no parto Controle	Latência Cerclagem	Latência Controle	Peso RN Cerclagem	Peso RN Controle	Média posição central
Novy et al.	2001	Coorte retrospectiva	18-27	Grupo 1: Dilatação de até 2 cm e membranas interna ao OE	20	15	1	0,9	20,1	21,8	35,3*	29,4*	15,1sem*	7,3 sem*	2496*	1547*	Média
Novy et al.	2001	Coorte retrospectiva	18-27	Grupo 2: Dilatação 2 a 5 cm, membranas visíveis ou protrusas	19	16	3,0	3,2	21,7	23,5	30,2*	25,6*	8,5 sem*	1,9 sem*	1722*	811*	Média
Althuisius et al.	2003	Prospectivo randomizado	até 27	Dilatação cervical e membranas visíveis	13	10	//	//	22,2	23	29,9	25,9	54 dias *	20 dias *	//	//	Media
Daskalakis et al.	2006	Coorte prospectiva	18- 26	Dilatação cervical de pelo menos 2 cm e membranas prolapsadas	29	17	4,1	4	22,4	22,6	//	//	8,8 sem*	3,1 sem*	2101*	739*	Média
Pereira et al.	2007	Coorte retrospectiva multicêntrico	14-25 6/7	Dilatação cervical $\geq$ 1 cm	152	73	1,8	2	19,1	23,1	33*	25,9*	12,4 sem*	1,6 sem*	//	//	Mediana
Stupin et al.	2007	Coorte retrospectiva	17-26	Prolapso de membranas	89	72	2,75	2	22	23	28*	23*	41 dias *	3 dias*	1340*	750*	Mediana
Ventolini et al.	2009	Coorte retrospectiva	18- 23 6/7	Dilatação 3 a 5 cm	56	12	//	//	//	//	//	//	9,1 sem*	3,3 sem*	//	//	Média
Curti et al.	2012	Coorte retrospectiva	17-27	Membranas visíveis	37	15	2	4	21	23	29*	24*	43 dias*	3 dias*	1410*	645*	Mediana
Aoki et al.	2014	Coorte retrospectiva	15- 26 6/7	Dilatação 1 a 4 cm	15	20	//	//	22,4	23,4	32,4*	26*	44 dias*	12,5 dias*	//	//	Mediana
Ciavattini et al.	2015	Coorte retrospectiva	14-24	Dilatação cervical $\geq$ 1 cm	18	19	3,6	4,2	18	19,5	34,8*	26,7*	16,8 sem*	7,2 sem*	2814*	1482*	Média
Ehsanipoor	2015	Metanálise	//	//	485	272	3,3	3,5	21,7	22,8	30,6*	25,2*	56,7 dias*	18,8 dias*	1714*	829*	Média

Fonte: elaborada pela pesquisadora

N: número de participantes; IG: idade gestacional, RN: recém-nascido; //:informação não disponível, *: p<0,05.

Dilatação em cm, IG em semanas, Peso RN em gramas.

3.7 FATORES PROGNÓSTICOS RELACIONADOS À CERCLAGEM DE EMERGÊNCIA

Em relação aos fatores prognósticos da cerclagem, diversos trabalhos avaliaram quais estariam relacionados aos desfechos gestacionais mais favoráveis. Os estudos, no entanto, são heterogêneos em relação ao desenho e ao evento escolhido como marcador de desfecho favorável, podendo ser considerada determinada idade gestacional no parto, a sobrevida fetal ou neonatal.

3.7.1 Dilatação cervical e protrusão de membranas

O grau de dilatação cervical e de protrusão de membranas parecem ser os mais importantes fatores relacionados com o prolongamento da gestação. Em estudo de 2006, Debby et al. ⁽³⁷⁾ avaliaram, retrospectivamente, 99 gestantes submetidas à cerclagem de emergência, entre 16 e 27 semanas de gestação. As gestantes que tinham cervicodilatação de até 4 cm foram divididas em dois grupos. No grupo 1, as gestantes não apresentavam protrusão de membranas na vagina e no grupo 2, apresentavam protrusão de membranas na vagina. A dilatação cervical foi maior no grupo 2 ($2,9 \pm 1,0$ cm *versus* $2,1 \pm 0,6$ cm). O grupo 1 apresentou resultados gestacionais mais favoráveis. A média do prolongamento da gestação ($14,3 \pm 6,5$ semanas *versus* $9,3 \pm 4,8$ semanas) e a média da idade gestacional do parto ($34,6 \pm 4,6$ semanas *versus* $29,5 \pm 3,2$ semanas) foram significativamente maiores no grupo 1 comparados com o grupo 2.

Gupta et al. ⁽¹⁶⁾ avaliaram, retrospectivamente, gestantes de até 27 semanas submetidas à cerclagem por cervicodilatação com protrusão de membranas. O parto após 32 semanas, cujo recém-nascido não teve sequelas, foi definido como sucesso no tratamento. Os dados de 45 gestações, sendo 11 gemelares, foram analisados. A idade gestacional média no momento da cerclagem foi 21,5 semanas (variando entre 14 e 26 semanas) e dilatação média foi 3,2 cm (variando entre 2 e 8 cm). Quanto

aos desfechos gestacionais, foram encontrados os seguintes resultados: idade gestacional média ao nascimento 31,7 semanas (variando entre 19 e 42 semanas), intervalo médio entre a cerclagem e o nascimento 71 dias (variando entre 0 e 183 dias), peso médio do recém-nascido 1.937 gramas (variando entre 289 e 4.057 gramas) e taxa de 47% de partos após 32 semanas. A razão de chances entre o grupo com falha do tratamento comparado com o sucesso foi 8,04 (IC 95% 1,52 - 42,4) para dilatação cervical acima de 3 cm e 8,13 (IC 95% 2,03 - 32,6) para a protrusão de membranas além do orifício externo do colo. Resultados semelhantes foram achados por Abo-Yaqoub et al. ⁽¹⁷⁾, que avaliaram, retrospectivamente, 43 gestantes submetidas à cerclagem de emergência entre 18 e 25 semanas de gestação. Como resultados gestacionais, os autores observaram média de intervalo entre a cerclagem e o parto de 64 dias (variando entre 2 e 130), média de idade gestacional no parto de 31 semanas (variando entre 20 e 38), média de peso do recém-nascido de 2.166 gramas e taxa de nascidos-vivos de 83,7%. A dilatação cervical acima de 3 cm e a protrusão de membranas foram mais frequentes nas gestantes com falha do tratamento, considerada como parto antes de 32 semanas.

Em 2012, Fortner et al. ⁽³⁸⁾ publicaram estudo para avaliar se a dilatação cervical no momento da realização da cerclagem de emergência prediz a latência e a idade gestacional no parto. Por meio de revisão de prontuários, foram selecionadas 117 gestantes entre 16 semanas e 23 semanas e 6 dias submetidas à cerclagem indicada pelo exame físico, que foram subdivididas em dois grupos: grupo 1 com dilatação cervical menor ou igual a 2 cm e grupo 2 com dilatação cervical maior que 2 cm. O grupo 2 apresentou resultados gestacionais mais desfavoráveis: o valor mediano para o intervalo entre a cerclagem e o parto foi 5,5 semanas, para a idade gestacional no parto foi 27 semanas e para o peso ao nascimento foi 1.190 gramas. No grupo 1, esses valores foram, respectivamente, 14,5 semanas, 35,6 semanas e 2.693 gramas. Houve diferença estatisticamente significativa para as três variáveis. Os autores concluíram que a dilatação cervical menor que 2 cm é um importante preditor de sucesso da cerclagem de emergência.

Fuchs et al. ⁽³⁹⁾ analisaram, retrospectivamente, 85 gestantes, entre 15 e 24 semanas, submetidas à cerclagem de emergência, entre 1994 e 2006, com o objetivo de desenvolver um escore para o risco de parto antes de 32 semanas em gestações únicas. A média da idade gestacional no parto foi 32,3 semanas, e 44% dos nascimentos ocorreram antes de 32 semanas. A razão de chance para o parto antes de 32 semanas foi 4,1 (IC 95% 1,9 -30) para dilatação cervical acima 4 cm e 4,2 (IC 95% 1,1- 16,8) para presença de protrusão de membranas.

Em estudo chinês, Zhu et al. ⁽¹⁸⁾, avaliaram retrospectivamente 158 casos de gestantes entre 18 e 27 semanas submetidas à cerclagem após diagnóstico de cervicodilatação e bolsa protrusa por meio de exame físico ou ultrassonográfico. A dilatação cervical média nas gestantes foi 2,79 cm (variando de 1 a 7 cm). O intervalo médio entre a cerclagem e o parto foi $52,16 \pm 26,62$ dias (variando entre 5 e 125 dias), a idade gestacional média no parto foi $30,3 \pm 4,7$ semanas (variando entre 25 e 39,6 semanas), o peso médio do recém-nascido foi $1.934,6 \pm 570$ gramas (variando entre 880 e 3.350 gramas) e a taxa de sobrevivência neonatal foi 82%. Os autores compararam as características clínicas entre as gestantes com desfecho favorável (aquelas com nascidos vivos) e desfavorável (que sofreram perda gestacional). O grupo com desfecho favorável apresentou dilatação significativamente menor que o grupo desfecho desfavorável, 2,45 cm *versus* 3,97 cm, respectivamente.

Em estudo de 2017, Steenhaut et al. ⁽⁴⁰⁾ compararam retrospectivamente resultados perinatais em gestantes submetidas à cerclagem com e sem bolsa protrusa. Foram selecionadas 140 gestantes com idade gestacional entre 15 e 25 semanas de gestação e com, pelo menos, 1 cm de dilatação no exame físico. As gestantes foram estratificadas conforme presença ou ausência de membranas prolapsadas além do orifício externo do colo. Houve 85 gestantes no grupo sem bolsa protrusa e 55 no grupo com bolsa protrusa. O grupo de gestantes sem bolsa protrusa apresentou resultados mais favoráveis. Nesse grupo, a média da idade gestacional do parto foi $35,0 \pm 5,98$ semanas, da latência entre a cerclagem

e o parto foi $100,9 \pm 43,17$ dias e do peso do recém-nascido foi $2.852,2 \pm 839,8$ gramas. No grupo com bolsa protrusa, tais valores foram $26,54 \pm 5,91$ semanas, $36,9 \pm 39,09$ dias e $1.810,70 \pm 1.136$ gramas, respectivamente, sendo a diferença entre os grupos significativa para os três critérios. A conclusão dos autores foi que a presença de bolsa protrusa externa ao orifício externo do colo é um preditor de mau prognóstico em gestantes com indicação de cerclagem de emergência.

3.7.2 Marcadores infecciosos

Diversos marcadores de infecção foram estudados em gestantes submetidas à cerclagem de emergência. Os resultados sugerem que sua presença está relacionada com desfechos desfavoráveis nessas gestantes. Gupta et al. ⁽¹⁶⁾ identificaram correlação positiva entre parto antes de 32 semanas e a elevação da proteína C reativa e da contagem de leucócitos em sangue materno, também havendo correlação com o achado de frequência cardíaca acima de 90 bpm. A detecção de corioamnionite em exame histológico foi o fator mais fortemente relacionado com o desfecho desfavorável, estando presente em 79,2% das gestantes com parto antes de 32 semanas e apenas 8% das demais. A razão de chance para parto antes de 32 semanas para gestantes com corioamnionite foi 36,1 (IC 95% 6,22 - 209,6). Na casuística de Abo-Yaqoub ⁽¹⁷⁾, dentre as pacientes com corioamnionite pelo exame histológico, 68,5% evoluíram com falha no tratamento e 28,5% com sucesso (parto após 32 semanas).

Pela regressão logística multivariada, Fuchs et al. ⁽³⁹⁾ verificaram que a presença de leucograma acima de 13.600 (por mm^3) ou proteína C reativa acima de 15 mg/L também está relacionada com a predição do parto antes de 32 semanas, sendo a razão de chance para a presença de um dos dois marcadores de 2,3 (IC 95% 1,5 - 7,8). Zhu et al. ⁽¹⁸⁾ também encontraram correlação do desfecho gestacional com o leucograma e o PCR. No grupo com desfecho favorável (neste estudo, gestação com nascido vivo), a média da contagem de leucócitos ($\times 10^9/\text{L}$) foi $10,01 \pm 2,12$ e do PCR (mg/L) $12,22 \pm$

4,78, e no grupo com desfecho desfavorável, estes valores foram $12,21 \pm 2,24$ e $14,68 \pm 6,48$. Houve diferença significativa entre os grupos para os dois fatores.

Jung et al. ⁽⁴¹⁾ estudaram o papel dos marcadores inflamatórios no sangue materno e no líquido amniótico em gestantes submetidas à cerclagem de emergência entre 18 semanas e 1 dia e 24 semanas e 6 dias. O desfecho principal foi o parto prematuro antes de 32 semanas. Gestantes submetidas à amniocentese genética no mesmo período foram usadas como controle. As gestantes do grupo cerclagem apresentaram dosagens de IL-6 e IL-8 significativamente maiores no líquido amniótico do que as do grupo controle. Comparando o grupo com parto antes de 32 semanas com o grupo com parto a partir de 32 semanas, não foi encontrada diferença em relação à contagem de leucócitos em sangue materno ou no líquido amniótico, ou dosagem de PCR em sangue materno. Por meio de um modelo de regressão logística multivariada, os fatores com significância para predição de parto antes de 32 semanas foram: os níveis de IL-6 e IL-8 no líquido amniótico, e a razão neutrófilos/linfócitos no sangue materno. Os autores concluem que a razão neutrófilos/linfócitos é um marcador superior à dosagem de PCR em sangue materno na predição do parto prematuro.

Em estudo retrospectivo, Gundabattula et al. ⁽⁴²⁾, em 2013, avaliaram 74 gestantes (incluindo oito gestações gemelares) submetidas à cerclagem de emergência por diversas técnicas. A idade gestacional média foi 21,9 semanas com 31,1 % de primíparas. A dilatação cervical média foi 2,5 cm e 72 gestantes apresentavam protrusão de membranas. O prolongamento da gestação variou de menos de 1 semana a 18 semanas (média 7,4 semanas, desvio-padrão 5,4 semanas). Na análise de fatores de risco, a cultura vaginal negativa esteve, significativamente, associada com parto após 28 semanas de gestação.

3.7.3 Outros fatores

Além do grau de dilatação e protrusão de membranas e dos marcadores infecciosos, outros fatores foram sugeridos como prognósticos para o desfecho de gestações submetidas à cerclagem de emergência. Alguns estudos apontam a correlação com os antecedentes obstétricos, presença de sintomas na internação e idade gestacional da realização da cerclagem.

Na casuística de Abo-Yaqoub ⁽¹⁷⁾, 62,8% das gestantes estavam sintomáticas ao diagnóstico (secreção vaginal mucoide, peso em baixo ventre) e em 37,2% dos casos as gestantes estavam assintomáticas, sendo a dilatação cervical achado de exame ultrassonográfico. Foram verificados melhores resultados nas gestantes assintomáticas ao diagnóstico. Os autores também observaram que as cerclagens realizadas após 20 semanas de gestação obtiveram resultados mais favoráveis, como maior idade gestacional no parto (33 semanas *versus* 28 semanas) e maior peso do recém-nascido (2.300 gramas *versus* 1.850 gramas). Gupta et al. ⁽¹⁶⁾ também encontraram correlação entre a presença de sintomas e desfecho desfavorável, havendo razão de chances de 4,86 (IC 95% 1,37 - 17,2) para parto antes de 32 semanas entre as gestantes sintomáticas e assintomáticas. Zhu et al. ⁽¹⁸⁾ verificaram a presença de sintomas em 17,69% das gestantes com nascidos-vivos e 39,29% das gestantes com perda gestacional. Em relação à idade gestacional da cerclagem, Gundabattula et al. ⁽⁴²⁾ também encontraram melhores resultados naquelas realizadas após 20 semanas.

Na análise de regressão logística multivariada de Fuchs et al. ⁽³⁹⁾, o antecedente obstétrico foi um importante fator de predição, sendo maior o risco de parto antes de 32 semanas associado à gestante multípara com antecedente de perda no segundo trimestre (OR 7,5, IC 95% 1,3 - 43,9) e à nulípara (OR 4,8, IC 95% 1,1 - 23,6), quando comparadas com a gestante multípara sem antecedente de perda.

Em estudo de 2003, Terkildsen et al. ⁽⁴³⁾ investigaram fatores associados a parto em idade gestacional igual ou maior que 28 semanas em

gestantes submetidas à cerclagem de emergência. Foram analisadas, retrospectivamente, 116 gestantes entre 16 semanas e 24 semanas e 6 dias com dilatação cervical verificada ao exame físico. Nessa amostra, 58% dos partos ocorreram após 28 semanas. Depois da análise multivariada dos dados, os autores verificaram menor probabilidade de parto após 28 semanas com os seguintes fatores: nuliparidade e realização de cerclagem em idade gestacional abaixo de 22 semanas, estando de acordo com os achados de Gundabattula et al. ⁽⁴²⁾ e Abo-Yaqoub et al. ⁽¹⁷⁾, que também verificaram melhores resultados nas cerclagens mais tardias.

Os dados dos artigos citados acima estão resumidos na Tabela 2.

Tabela 2 - Resumo dos estudos sobre fatores prognósticos relacionados à cerclagem de emergência utilizados nesta revisão de literatura

Estudo	Ano	Desenho	IG estudada (semanas)	Crítérios de inclusão	N cerclagem	IG no parto (semanas)	Latência cerclagem-parto	Peso RN Cerclagem (gramas)	Fatores mau prognósticos	Medida de posição central
Terkildsen et al.	2003	Retrospectivo	16- 24 6/7	Dilatação e/ou esvaecimento cervical	116	//	60 dias	//	IG cerclagem < 22 sem, protrusão membranas, nuliparidade	Mediana
Debby et al.	2006	Retrospectivo	16-27	membrana visível ou protrusa	99	34,6/ 29,5*	14,3/ 9,3 sem *	//	protrusão membranas	Média
Gupta et al.	2010	Retrospectivo	até 27	membrana visível ou protrusa	45	31,7	71 dias	1937	dilatação acima 3 cm, protrusão de membranas, sintomas, presença marcadores infecciosos	Média
Abo-Yaqoub et al.	2012	Retrospectivo	18-25	membrana visível ou protrusa	43	31	64 dias	2166	protrusão membranas, dilatação acima 3 cm, presença sintomas, presença marcadores infecciosos, corioamnionite pós-parto, IG cerclagem < 20 sem	Média
Fortner et al.	2012	Retrospectivo	16-23 6/7	Dilatação ≥ 1 cm	51	27	5,5 sem	1190	dilatação acima 2 cm	Mediana
Fuchs et al.	2012	Restrospectivo	15-24	Dilatação ≥ 1 cm	85	32,3 (média)	75 dias (mediana)	2520 (mediana)	nuliparidade, protrusão de membranas, maior dilatação cervical, presença marcadores infecciosos	
Gundabattula et al.	2013	Retrospectivo	21,9 (média)	Dilatação e protrusão de membranas	74	//	7,4 sem	1951,5	IG cerclagem < 20 semanas, culturas vaginais positivas	Média
Zhu et al.	2015	Restrospectivo	18-27	Dilatação e protrusão de membranas	158	30,32	52,16 dias	1934	maior dilatação cervical, presença marcadores infecciosos, presença sintomas	Média
Jung et al.	2016	Retrospectivo	18-24	Dilatação ≥ 1 cm	37	30,8	//	//	presença marcadores infecciosos	Média
Steenhaut et al.	2017	Retrospectivo	15-25	Dilatação ≥ 1 cm	55	26,54	36,98 dias	1810	presença protrusão de membranas	Média

Fonte: elaborada pela pesquisadora

N: número de participantes; IG: idade gestacional, RN: recém-nascido

* Sem/com bolsa protrusa respectivamente

//:informação não disponível

4 Casuística e Métodos

4 CASUÍSTICA E MÉTODOS

4.1 DESENHO DO ESTUDO

Estudo clínico de coorte retrospectivo.

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 (CAPPesq) (Anexo 1).

4.3 SELEÇÃO DA POPULAÇÃO ESTUDADA

As gestantes participantes do presente estudo foram selecionadas por meio de pesquisa no Sistema Informatizado de Enfermaria da Clínica Obstétrica do HCFMUSP, realizando busca com os termos “bolsa protrusa”, “membrana protrusa”, “cerclagem emergência”. Após a seleção das gestantes, a coleta de dados ocorreu pela revisão dos prontuários das participantes e dos recém-nascidos.

4.3.1 Critérios de inclusão

- Gestação única de feto vivo, sem malformações;
- Idade gestacional entre 16 semanas e 25 semanas e 6 dias;
- Cervicodilatação entre 1 e 3 cm e/ou bolsa protrusa.

4.3.2 Critérios de exclusão

- Período de latência entre internação e o parto ou aborto menor ou igual a 2 dias.
- Informações do parto não disponível.

4.4 CASUÍSTICA

Foram identificadas 60 gestantes com diagnóstico de cervicodilatação precoce e/ou bolsa protrusa internadas na Clínica Obstétrica entre 2001 e 2017. Destas, 20 gestantes foram excluídas em razão da ocorrência de parto ou aborto em até 2 dias depois da internação, pela possibilidade de tratar-se de abortamento em curso ou trabalho de parto em fase ativa. No grupo repouso, foram excluídas nove pacientes com cervicodilatação acima de 3 cm. As demais pacientes foram divididas em dois grupos:

- A- Grupo cerclagem: gestantes submetidas à cerclagem de emergência durante a internação;
- B- Grupo repouso: gestantes submetidas à conduta expectante durante a internação.

A escolha do tratamento ocorreu de forma não aleatória, baseada na preferência dos médicos assistentes da Clínica Obstétrica do HCFMUSP, conforme avaliação clínica caso a caso e na concordância da paciente.

Dentre as gestantes do grupo cerclagem, três não tiveram parto no HCFMUSP. Foi possível o contato telefônico com duas destas pacientes e a obtenção dos dados do parto e do recém-nascido. Uma paciente não foi localizada e foi excluída do estudo.

Após as exclusões, o estudo envolveu 19 gestantes no grupo cerclagem e 11 no grupo repouso.

4.5 ÉTICA

A CAPPesq dispensou o uso do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido por se tratar de estudo retrospectivo baseado em dados de prontuário médico.

4.6 COLETA DOS DADOS

As informações sobre a internação das pacientes foram coletadas por meio de revisão dos dados do Sistema de Enfermaria da Clínica Obstétrica do HCFMUSP e dos prontuários físicos e digitalizados das gestantes e dos recém-nascidos. Os exames laboratoriais e anatomopatológicos foram obtidos pelo Sistema de Laboratório do HCFMUSP.

4.7 A CERCLAGEM

Nas pacientes do grupo cerclagem, a cirurgia foi realizada pela técnica de Mc Donald ou McDonald modificada por Pontes utilizando fio de polipropileno ou poliéster. Os pontos foram retirados em torno de 37 semanas ou antes frente a intercorrências, como trabalho de parto prematuro, amniorrexe prematura ou corioamnionite.

4.8 VARIÁVEIS ANALISADAS E CONCEITOS

4.8.1 Características maternas

- a) Idade materna: expressa em anos;
- b) Antecedentes obstétricos:
 - Nuliparidade: ausência de antecedente de parto após 20 semanas de gestação;
 - Parto prematuro em gestação anterior (entre 20 semanas e 36 semanas e 6 dias);
 - Aborto em gestação anterior (até 20 semanas);
- c) Idade gestacional na internação: em semanas;
- d) Dilatação cervical na internação: em centímetros;
- e) Presença de bolsa protrusa ao canal cervical na internação: sim ou não;
- f) Altura da bolsa quando protrusa (interna ou externa ao orifício externo do colo).

4.8.2 Desfechos gestacionais e complicações

- a) Idade gestacional no aborto ou parto: em semanas;
- b) Período de latência entre a internação e o aborto ou parto: em dias;
- c) Peso do recém-nascido: em gramas;
- d) Tipo de parto: vaginal ou cesárea;
- e) Corioamnionite: presença de diagnóstico clínico de corioamnionite durante a internação com necessidade de antibioticoterapia, conforme critérios diagnósticos abaixo, sim ou não:
 - Febre ($\geq 37,8^{\circ}$), sem outro foco aparente
 - Taquicardia materna (frequência cardíaca > 100 bpm)
 - Taquicardia fetal (frequência cardíaca > 160 bpm)
 - Útero irritável ou sensibilidade uterina aumentada
 - Conteúdo vaginal purulento, geralmente com alteração de odor
 - Leucocitose (> 15.000 leucócitos/mm³ ou aumento de 20%)
 - Aumento da proteína C reativa (PCR) em 20%
 - Diminuição abrupta do índice de líquido amniótico
- f) Amniorrexe prematura: sim ou não;
- g) Óbito fetal e neonatal: sim ou não.

4.8.3 Exames laboratoriais

- a) Leucograma em sangue materno (o primeiro após internação e o último antes do parto): em contagem de leucócitos por mm³;
- b) Dosagem de proteína C-reativa em sangue materno (a primeira após internação e a última antes do parto): em mg/L;

- c) Infecção da placenta, detectada em exame anatomopatológico: sim ou não;
- d) Score de Nugent alterado em secreção vaginal (score ≥ 4): sim ou não;
- d) Pesquisa de tricomonas em secreção vaginal: positiva ou negativa;
- e) Pesquisa de leveduras em secreção vaginal: positiva ou negativa;
- f) Cultura para gonococos em secreção endocervical: positiva ou negativa;
- g) Captura híbrida para clamídia em secreção endocervical: positiva ou negativa;
- h) Cultura para *Streptococcus agalactiae* em secreção vaginal e anal: positiva ou negativa;
- i) Urocultura: positiva ou negativa;

A pesquisa de infecções genitais ocorreu após a internação das gestantes.

4.8.4 Dados neonatais (incluídos apenas os recém-nascidos vivos)

- a) Peso ao nascimento: em gramas;
- b) Tempo de internação hospitalar: em dias;
- c) Internação em UTI: sim ou não;
- d) Uso de ventilação mecânica invasiva: sim ou não;
- e) Tempo de ventilação mecânica invasiva: em dias;
- f) Uso de surfactante: sim ou não;
- g) Seps neonatal: presença de diagnóstico clínico de seps durante a internação com necessidade de antibioticoterapia: sim ou não;

- h) Hemocultura positiva (colhida até 28 dias do nascimento): sim ou não;
- i) Enterocolite necrosante, presença de diagnóstico clínico de enterocolite necrosante durante a internação: sim ou não;
- j) Hemorragia intracraniana (grau 2 ou maior), realizada por meio de ultrassonografia transfontanela durante internação: sim ou não;
- l) Óbito neonatal: sim ou não.

4.9 ANÁLISE ESTATÍSTICA

As variáveis quantitativas foram resumidas por intermédio das seguintes medidas descritivas: média, mediana, desvio-padrão, mínimo e máximo. As variáveis qualitativas foram expressas por frequências absolutas e relativas.

Na comparação entre dois grupos, para as variáveis quantitativas, utilizou-se o teste paramétrico T de Student ou não-paramétrico de Mann-Whitney, conforme a distribuição dos dados. Para avaliar a associação entre as duas variáveis qualitativas, o teste Qui-quadrado ou o teste exato de Fisher foi utilizado, dependendo do número de casos das combinações de categorias das duas variáveis.

Com o intuito de analisar variáveis que mensuram tempo até um evento de interesse (idade gestacional ao nascimento e tempo de internação do recém-nascido), técnicas de análise de sobrevivência foram consideradas: o estimador Kaplan Meier, para estimar as curvas de sobrevivência e o teste de Log-Rank, para comparação das curvas entre grupos de interesse.

O nível de significância de 5% foi adotado e foi utilizado o *software* IBM SPSS versão 20.

5 Resultados

5 RESULTADOS

5.1 CARACTERIZAÇÃO DA POPULAÇÃO ESTUDADA

A análise final incluiu 30 gestantes internadas na Clínica Obstétrica do HCFMUSP, entre 2001 e 2017, com diagnóstico de cervicodilatação precoce e/ou bolsa protrusa entre 16 semanas e 25 semanas e 6 dias. Destas, 19 compuseram o grupo cerclagem e 11, o grupo repouso.

Quanto aos dados de caracterização da população, houve diferença significativa entre os grupos cerclagem e repouso na dilatação cervical média ($1,84 \pm 0,71$ cm *versus* $2,55 \pm 0,69$ cm, $p=0,018$) e na taxa de bolsa externa ao orifício externo (30,8% *versus* 100%, $p=0,005$).

Os dados de caracterização das pacientes estão descritos na Tabela 3.

Tabela 3 - Caracterização das gestantes internadas com cervicodilatação precoce e/ou bolsa protrusa submetidas à cerclagem ou ao repouso. HCFMUSP 2001 - 2017

	Cerclagem (n=19)			Repouso (n=11)			Valor p
	N	Média ± DP	Mediana (mín - máx)	n	Média ± DP	Mediana (mín - máx)	
Idade Materna	19	28,37 ± 7,39	28 (16 - 40)	11	24,36 ± 6,09	23 (18 - 37)	0,145 ^m
IG internação	19	21,71 ± 2,26	22 (16,6 - 24,9)	11	21,1 ± 2,84	21 (16,86 - 25)	0,672 ^m
Dilatação	19	1,84 ± 0,71	2 (1 - 3)	11	2,55 ± 0,69	3 (1 - 3)	0,018^m

	c(n) - %	c(n) - %	
Nuliparidade	12(19) - 63,2%	5(11) - 45,5%	0,454 ^f
Prematuridade anterior	5(19) - 26,3%	4(10) - 40,0%	0,675 ^f
Aborto anterior	15(19) - 78,9%	5(11) - 45,5%	0,108
Bolsa protrusa	13(18) - 72,2%	10(11) - 90,9%	0,362 ^f
Bolsa externa	4(13) - 30,8%	7(7) - 100,0%	0,005^f

Fonte: elaborada pela pesquisadora

IG: idade gestacional; DP: desvio-padrão; mín: mínimo; máx: máximo; c: número de casos positivos; n: número de casos com informação disponível

m: teste de Mann-Whitney; f: teste de Fisher

5.2 RESULTADOS GESTACIONAIS

Os desfechos primários do presente estudo foram: a idade gestacional do aborto/parto, o período de latência entre a internação e o aborto/parto e o peso do recém-nascido, havendo diferença significativa para duas destas variáveis. No grupo cerclagem, a idade gestacional média no parto foi $28,65 \pm 6,88$ semanas e no grupo repouso, $23,35 \pm 4,32$ semanas ($p=0,031$). Quanto à latência, observou-se período médio de $48,63 \pm 47,11$ dias para o grupo cerclagem e $16 \pm 19,17$ dias para o grupo controle ($p=0,016$). Também foi verificada diferença na taxa de óbito fetal, 5,3% no grupo cerclagem e 54,5% no grupo repouso, $p=0,004$. Não houve diferença entre os grupos quanto ao peso do recém-nascido e aos demais desfechos analisados (Tabela 4).

Tabela 4 - Resultados das gestantes internadas com cervicodilatação precoce e/ou bolsa protrusa submetidas à cerclagem ou ao repouso. HCFMUSP 2001 – 2017

	Cerclagem (n=19)			Repouso (n=11)			Valor p
	n	Média $\pm$ DP	Mediana (mín - máx)	n	Média $\pm$ DP	Mediana (mín - máx)	
IG parto	19	$28,6 \pm 6,9$	26,1 (20 - 40)	11	$23,3 \pm 4,3$	22,4 (18,1 - 30,9)	0,031^l
Latência	19	$48,6 \pm 47,1$	28 (3 - 144)	11	$16 \pm 19,2$	7 (4 - 65)	0,016^m
Peso RN	19	$1468,3 \pm 1220,8$	840 (336 - 4000)	8	$861,2 \pm 448,8$	900 (330 - 1670)	0,418 ^m
		c(n) - %		c(n) - %			
Parto vaginal		11(19) - 57,9%		8(11) - 72,7%		0,466 ^f	
Corioamnionite		4(17) - 23,5%		4(9) - 44,4%		0,382 ^f	
Infecção placenta		13(16) - 81,3%		7(11) - 63,6%		0,391 ^f	
Amniorrexe Prematura		9(16) - 56,3%		5(9) - 55,6%		0,999 ^f	
Parto antes 24 sem		6(19) - 31,6%		6(11) - 54,5%		0,266 ^f	
Óbito Fetal		1(19) - 5,3%		6(11) - 54,5%		0,004^f	
Óbito Fetal + Neonatal		10(19) - 52,6%		7(11) - 63,7%		0,708 ^f	

Fonte: elaborada pela pesquisadora

IG: idade gestacional; RN: recém-nascido; DP: desvio padrão; mín: mínimo; máx: máximo; c: número de casos positivos; n: número de casos com informação disponível

l: teste de Log-Rank; m: teste de Mann-Whitney; f: teste de Fisher

O gráfico de dispersão de pontos para avaliar a associação entre a dilatação cervical na internação e o período de latência até o parto, demonstra a correlação negativa entre as variáveis, ou seja, quanto maior a dilatação menor será o período de latência. O coeficiente de Spearman foi -0,648 (Gráfico 1).

Gráfico 1 - Correlação entre dilatação cervical na internação e período de latência até o aborto/ parto das gestantes submetidas à cerclagem ou ao repouso. HCFMUSP 2001 e 2017

A curva de Kaplan-Meier para idade gestacional no parto no grupo cerclagem diferiu significativamente do grupo controle, $p=0,031$, teste Log-Rank (Gráfico 2).

Gráfico 2 - Curva de Kaplan-Meier para idade gestacional do aborto/parto das gestantes internadas com cervicodilatação precoce e/ou bolsa protrusa submetidas à cerclagem ou ao repouso. HCFMUSP 2001 - 2017

5.3 EXAMES LABORATORIAIS

Os resultados dos exames laboratoriais coletados das participantes do estudo, assim como o número de participantes que tinham estes exames disponíveis encontram-se nos dados da Tabela 5. Não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos para as variáveis analisadas: leucograma e PCR colhidos na internação, leucograma e PCR colhidos antes do parto, elevação do leucograma e PCR (diferença entre o valor obtido antes do parto e o valor obtido na internação). Também não houve diferença nas frequências de urocultura positiva, de cultura para *Streptococcus agalactiae* positiva, de score de Nugent alterado (≥ 4) ou de presença de leveduras em secreção vaginal. Não houve casos de exame positivo para clamídia, gonococos ou tricomonas.

Tabela 5 - Resultados de exames laboratoriais das gestantes internadas com cervicodilatação precoce e/ou bolsa protrusa submetidas à cerclagem ou ao repouso. HCFMUSP 2001 - 2017

	Cerclagem (n=19)			Repouso (n=11)			Valor p
	n	Média ± DP	Mediana (mín - máx)	n	Média ± DP	Mediana (mín - máx)	
Leucograma internação	18	10676,11 ± 2530,87	10855 (5300 - 16440)	11	10585,45 ± 3212,29	11890 (4760 - 15580)	0,877 ^m
Leucograma pre-parto	15	14551,33 ± 3527,31	13990 (9260 - 21980)	10	14209 ± 4102,11	14075 (8060 - 21190)	0,849 ^m
PCR internação	11	9,82 ± 11,41	5 (1 - 38)	5	17,4 ± 22	6 (4 - 56)	0,267 ^m
PCR pre-parto	10	62,9 ± 52,25	53,5 (6 - 165)	5	36,8 ± 18,29	37 (9 - 56)	0,513 ^m
Aumento leucograma	14	3991,43 ± 4225,97	3745 (-2900 - 11620)	10	3219 ± 2461,39	2745 (-50 - 8480)	0,666 ^m
Aumento PCR	9	48,56 ± 51,96	34 (-4 - 162)	5	19,4 ± 21,42	28 (-6 - 44)	0,298 ^m
Nugent	17	1,41 ± 1,18	1 (0 - 4)	8	2,25 ± 2,25	1,5 (0 - 7)	0,475 ^m

	c(n) - %	c(n) - %	
Levedura	2(15) - 13,3%	1(5) - 20,0%	0,999 ^f
Tricomonas	0(13) - 0,0%	0(5) - 0,0%	nsa
Gonococos	0(13) - 0,0%	0(4) - 0,0%	nsa
Clamídia	0(14) - 0,0%	0(2) - 0,0%	nsa
Urocultura positiva	3(18) - 16,7%	3(11) - 27,3%	0,646 ^f
Cultura Strepto	4(13) - 30,8%	2(5) - 40,0%	0,999 ^f
Nugent alterado (≥4)	1(17) - 5,9%	2(8) - 25,0%	0,231 ^f

Fonte: elaborada pela pesquisadora

PCR: proteína C reativa; DP: desvio padrão; mín: mínimo; máx: máximo; c: número de casos positivos; n: número de casos com informação disponível

m: teste de Mann-Whitney; f: teste de Fisher

nsa: não se aplica

5.4 DESFECHOS NEONATAIS

Para a análise dos desfechos neonatais, foram considerados os 23 recém-nascidos vivos, 18 do grupo cerclagem e cinco do grupo repouso. Os grupos não diferiram quanto à idade gestacional ao nascimento, peso ao nascimento, tempo de ventilação mecânica invasiva ou Apgar de 1º ou 5º minuto. Também não foi verificada diferença quanto às taxas de óbito neonatal, necessidade de internação em UTI ou de ventilação mecânica invasiva, uso de surfactante, sepse neonatal, hemocultura positiva, hemorragia intracraniana ou enterocolite necrosante (Tabela 6).

Tabela 6 - Resultados neonatais dos recém-nascidos vivos das gestantes internadas com cervicodilatação precoce e/ou bolsa protrusa submetidas à cerclagem ou ao repouso. HCFMUSP 2001 - 2017

	Cerclagem (n=18)			Repouso (n=5)			Valor p
	n	Média ± DP	Mediana (mín - máx)	n	Média ± DP	Mediana (mín - máx)	
IG ao nascimento	18	29,13 ± 6,75	26,5 (21,57 - 40)	5	27,4 ± 2,31	27,28 (24,85 - 30,86)	0,857 ^m
Peso ao nascimento	18	1531,17 ± 1224,05	850 (516 - 4000)	5	1129 ± 330,76	1050 (770 - 1670)	0,587 ^m
Tempo VMI	9	17,89 ± 23,32	7 (0 - 64)	3	25,33 ± 32,65	8 (5 - 63)	0,6 ^m
Apgar 1´	17	5 ± 3,18	5 (0 - 10)	5	5,2 ± 2,28	5 (3 - 9)	0,94 ^m
Apgar 5´	17	7,12 ± 3,14	8 (1 - 10)	5	7,6 ± 0,89	7 (7 - 9)	0,649 ^m
	c(n) - %			c(n) - %			
Óbito neonatal	9(18) - 50,0%			1(5) - 20,0%			0,339 ^f
Internação em UTI	14(18) - 77,8%			4(4) - 100,0%			0,554 ^f
Uso VMI	9(16) - 56,2%			3(4) - 75,0%			0,619 ^f
Uso surfactante	8(15) - 53,3%			1(4) - 25,0%			0,582 ^f
Sepse neonatal	8(16) - 50,0%			4(4) - 100,0%			0,117 ^f
Hemocultura positiva	5(10) - 50,0%			2(5) - 40,0%			0,999 ^f
Hemorragia intracraniana	2(17) - 11,8%			1(4) - 25,0%			0,489 ^f
Enterocolite necrotizante	0(17) - 0,0%			1(4) - 25,0%			0,19 ^f

Fonte: elaborada pela pesquisadora

IG: idade gestacional; VMI: ventilação mecânica invasiva; UTI: unidade terapia intensiva; DP: desvio-padrão; mín: mínimo; máx: máximo; c: número de casos positivos; n: número de casos com informação disponível

l: teste de Log-Rank; m: teste de Mann-Whitney; f: teste de Fisher

Para comparação de tempo de internação dos recém-nascidos, utilizou-se a curva de Kaplan-Meier, considerando a alta como desfecho e o óbito como censura. A média no grupo cerclagem foi 53,39 dias e no grupo repouso, 93,5 dias, não havendo diferença entre os grupos, $p= 0,258$, teste de Log-Rank (Gráfico 3).

Gráfico 3 - Curva de Kaplan-Meier para tempo de internação dos recém-nascidos vivos das gestantes internadas com cervicodilatação precoce e/ou bolsa protrusa submetidas à cerclagem ou ao repouso. HCFMUSP 2001 - 2017

5.5 PRESENÇA DE BOLSA PROTRUSA NO GRUPO CERCLAGEM

Dentro do grupo cerclagem, foram comparadas as pacientes que deram entrada com bolsa protrusa ($n=13$) com aquelas sem bolsa protrusa ($n=5$). Para uma paciente, não havia informação sobre a altura da bolsa.

A dilatação cervical na internação foi significativamente maior no grupo com bolsa protrusa: $2,08 \pm 0,67$ cm *versus* $1,2 \pm 0,45$ cm, $p=0,026$. Não houve diferença entre os grupos para as demais variáveis de caracterização analisadas. Estes dados estão descritos na Tabela 7.

Tabela 7 - Caracterização das gestantes submetidas à cerclagem de emergência, com ou sem bolsa protrusa. HCFMUSP 2001 - 2017

	COM BOLSA PROTRUSA (n=13)			SEM BOLSA PROTRUSA (n=5)			Valor p
	n	Média $\pm$ DP	Mediana (mín - máx)	n	Média $\pm$ DP	Mediana (mín - máx)	
Idade Materna	13	$29,85 \pm 7,74$	33 (16 - 40)	5	$26,8 \pm 4,82$	25 (23 - 35)	0,443 ^m
IG internação	13	$21,65 \pm 2,3$	22 (16,57 - 24,86)	5	$21,37 \pm 2,35$	20,86 (18,14 - 24,14)	0,775 ^m
Dilatação internação	13	$2,08 \pm 0,67$	2 (1 - 3)	5	$1,2 \pm 0,45$	1 (1 - 2)	0,026^m
		c(n) - %				c(n) - %	
Nuliparidade		9(13) - 69,2%				2(5) - 40,0%	
Prematuridade anterior		3(13) - 23,1%				2(5) - 40,0%	
Aborto anterior		9(13) - 69,2%				5(5) - 100,0%	

Fonte: elaborada pela pesquisadora

IG: idade gestacional; DP: desvio-padrão; mín: mínimo; máx: máximo; c: número de casos positivos; n: número de casos com informação disponível

m: teste de Mann-Whitney; f: teste de Fisher

A curva de Kaplan-Meier para a idade do aborto/ parto das pacientes submetidas à cerclagem com e sem bolsa protrusa apresentou diferença significativa entre os grupos: média de $26,82 \pm 5,92$ semanas no grupo com bolsa protrusa e $33,91 \pm 7,84$ semanas no grupo sem bolsa protrusa, $P=0,032$, teste Log-Rank (Gráfico 4).

Gráfico 4 - Curva de Kaplan-Meier para idade gestacional do aborto/parto das pacientes com e sem bolsa protrusa dentro do grupo cerclagem. HCFMUSP 2001 – 2017

Não houve diferença para as demais variáveis dos resultados analisados (Tabela 8).

Tabela 8 - Resultados das gestantes submetidas à cerclagem de emergência, com ou sem bolsa protrusa. HCFMUSP 2001 - 2017

	COM BOLSA PROTRUSA (n=13)			SEM BOLSA PROTRUSA (n=5)			Valor p
	n	Média ± DP	Mediana (mín - máx)	n	Média ± DP	Mediana (mín - máx)	
IG aborto/parto	13	26,82 ± 5,91	25,14 (20 - 39,57)	5	33,91 ± 7,84	38,71 (23,43 - 40)	0,032^l
Latência	13	36,15 ± 34,76	27 (3 - 117)	5	88,20 ± 59,85	109 (18 - 144)	0,059 ^m
Peso RN	13	1129,38 ± 853,87	825 (336 - 2960)	5	2471 ± 1672,21	3100 (540 - 4000)	0,143 ^m
	c(n) - %			c(n) - %			
Corioamnionite	4(12) - 33,3%			0(4) - 0,0%			0,516 ^f
Infecção placenta	10(11) - 90,9%			2(4) - 50,0%			0,154 ^f
Amniorrexe Prematura	8(11) - 72,7%			1(4) - 25,0%			0,235 ^f
Nugent alterado	1(13) - 7,7%			0(4) - 0,0%			0,999 ^f
Urocultura positiva	2(13) - 15,4%			1(5) - 20,0%			0,999 ^f
Strepto positivo	4(10) - 40,0%			0(3) - 0,0%			0,497 ^f

Fonte: elaborada pela pesquisadora

IG: idade gestacional; RN: recém-nascido; DP: desvio padrão; mín: mínimo; máx: máximo; c: número de casos positivos; n: número de casos com informação disponível

l: teste de Log-Rank; m: teste de Mann-Whitney; f: teste de Fisher

5.6 FATORES RELACIONADOS COM DESFECHO FAVORÁVEL (TAXA DE “BEBÊ EM CASA”) NO GRUPO CERCLAGEM

Dentro do grupo cerclagem, foram analisadas as características das pacientes com desfecho favorável (recém-nascido vivo que teve alta) e desfavorável (óbito fetal ou neonatal). Das 19 pacientes submetidas à cerclagem, nove tiveram desfecho favorável e 10 desfavorável.

Os dois grupos foram comparáveis quanto à idade materna, idade gestacional e dilatação na internação, idade gestacional na cerclagem, antecedentes obstétricos, presença de bolsa protrusa e bolsa externa ao orifício externo do colo. Estes dados estão descritos na Tabela 9.

Tabela 9 - Caracterização das gestantes submetidas à cerclagem de emergência com desfecho favorável ou desfavorável. HCFMUSP 2001 - 2017

DESFECHO FAVORÁVEL (GRUPO CERCLAGEM)							
	SIM (n=9)			NÃO (n=10)			Valor p
	n	Média ± DP	Mediana (mín - máx)	n	Média ± DP	Mediana (mín - máx)	
Idade Materna	9	27,56 ± 5,7	27 (19 - 35)	10	29,1 ± 8,89	32,5 (16 - 40)	0,662 ^t
IG internação	9	22,47 ± 2,23	23,14 (18,14 - 24,86)	10	21,01 ± 2,17	20,93 (16,57 - 24,14)	0,165 ^t
Dilatação	9	1,61 ± 0,49	2 (1 - 2)	10	2,05 ± 0,83	2 (1 - 3)	0,243 ^m
IG cerclagem	9	22,73 ± 2,39	23,43 (18,14 - 25,43)	10	21,5 ± 2,25	22 (16,71 - 24,28)	0,21 ^m
	c(n) - %		c(n) - %				
Nuliparidade	7(9) - 77,8%		5(10) - 50,0%		0,35 ^f		
Prematuridade anterior	2(9) - 22,2%		3(10) - 30,0%		0,999 ^f		
Aborto anterior	7(9) - 77,8%		8(10) - 80,0%		0,999 ^f		
Bolsa protrusa	5(9) - 55,6%		8(9) - 88,9%		0,294 ^f		
Bolsa externa	1(5) - 20,0%		3(8) - 37,5%		0,999 ^f		

Fonte: elaborada pela pesquisadora

IG: idade gestacional; DP: desvio padrão; mín: mínimo; máx: máximo; c: número de casos positivos; n: número de casos com informação disponível;

t: teste T de Student; m; teste de Mann-Whitney; f: teste de Fisher

O grupo com desfecho favorável apresentou diferença significativa em comparação ao grupo com desfecho desfavorável para o valor médio da idade gestacional do parto: $34,09 \pm 6,16$ semanas *versus* $23,75 \pm 2,20$ semanas, $p < 0,001$; para o peso médio do recém-nascido: 2.365 ± 1.265 gramas *versus* $661 \pm 179,61$ gramas, $p = 0,001$; e para o período médio de latência: $81,55 \pm 47,49$ dias *versus* $19 \pm 19,34$ dias, $p = 0,001$. Não houve diferença entre os grupos para as variáveis laboratoriais analisadas. Os dados acima estão descritos na Tabela 10.

Tabela 10 - Resultados obstétricos e laboratoriais das gestantes submetidas à cerclagem de emergência com desfecho favorável ou desfavorável. HCFMUSP 2001 - 2017

DESFECHO FAVORÁVEL (GRUPO CERCLAGEM)							
	SIM (n=9)			NÃO (n=10)			Valor p
	n	Média $\pm$ DP	Mediana (mín-máx)	n	Média $\pm$ DP	Mediana (mín-máx)	
IG aborto/ parto	9	$34,09 \pm 6,16$	36 (24,57 - 40)	10	$23,75 \pm 2,2$	23,43 (20 - 26,86)	<0,001^l
Peso RN	9	$2365 \pm 1265,09$	2650 (825 - 4000)	10	$661,2 \pm 179,61$	640 (336 - 900)	0,001^t
Latência	9	$81,55 \pm 47,49$	78 (27 - 144)	10	$19 \pm 19,34$	13 (3 - 65)	0,001^m
Leucograma int	9	$11101,11 \pm 2860,46$	11080 (7370 - 16440)	9	$10251,11 \pm 2241,12$	10850 (5300 - 12990)	0,493 ^t
PCR int	5	$11 \pm 8,06$	10 (3 - 24)	6	$8,83 \pm 14,34$	3 (1 - 38)	0,177 ^m
Leucograma PP	6	$14256,67 \pm 3210,24$	14100 (10550 - 18890)	9	$14747,78 \pm 3901,77$	13990 (9260 - 21980)	0,803 ^t
PCR PP	3	$28,33 \pm 26,76$	21 (6 - 58)	7	$77,71 \pm 54,8$	84 (10 - 165)	0,183 ^m
c(n) - %				c(n) - %			
Corioamnionite	0(8) - 0,0%			4(9) - 44,4%			0,082 ^f
Infecção placenta	5(7) - 71,4%			8(9) - 88,9%			0,55 ^f
Nugent alterado	0(9) - 0,0%			1(8) - 12,5%			0,471 ^f
Urocultura positiva	1(9) - 11,1%			2(9) - 22,2%			0,999 ^f
Strepto positivo	1(6) - 16,7%			3(7) - 42,9%			0,559 ^f

Fonte: elaborada pela pesquisadora

IG: idade gestacional; PCR: proteína C reativa; RN: recém-nascido; DP: desvio padrão; mín: mínimo; máx: máximo; c: número de casos positivos; n: número de casos com informação disponível;

int: internação; PP: pré-parto

l: teste de Log-Rank; t: teste T de Student; m: teste de Mann-Whitney; f: teste de Fisher

6 Discussão

6 DISCUSSÃO

6.1 Casuística e Método

A incompetência istmocervical é uma patologia de baixa incidência, sendo estimada em torno de 0,5% ^(7, 21, 22) da população geral de gestantes. Se forem consideradas apenas as pacientes portadoras de incompetência istmocervical que dão entrada nos serviços de saúde, já com quadro de cervicodilatação e protrusão de membranas no segundo trimestre, essa incidência, certamente será ainda mais baixa. Por este motivo para o presente estudo optou-se pelo desenho de coorte retrospectiva. E, de fato, após levantamento por meio do sistema de enfermagem informatizado da Clínica Obstétrica do HCFMUSP, foram identificados apenas 30 casos, entre 2001 e 2017, em conformidade com os critérios de inclusão e exclusão propostos. Dos 11 trabalhos revisados desde 2000 comparando-se a cerclagem de emergência com a conduta expectante, há somente dois estudos prospectivos ^(29, 30). Destes, apenas um foi randomizado ⁽²⁹⁾, e houve número reduzido de casos (13 no grupo cerclagem e 10 no grupo controle) e inclusão de gestações gemelares.

A escolha do tratamento ocorreu de forma não-aleatória, baseada na indicação dos especialistas do corpo clínico e na concordância da paciente. Desta forma, o estudo está sujeito a possíveis vieses de seleção. Apesar de haver informações sobre os desfechos primários para todos os casos estudados (idade gestacional do parto, peso do recém-nascido, período de latência), houve informações incompletas para outras variáveis analisadas (antecedentes obstétricos, exames laboratoriais) em razão da falta de preenchimento de dados nos prontuários e da coleta de exames para todas as pacientes, o que limita a interpretação dos resultados.

6.2 Caracterização da população estudada

Os grupos estudados foram formados pela maioria de pacientes jovens, estando a média da idade materna abaixo de 30 anos. A idade gestacional média na internação foi comparável entre os dois grupos, 21,71 semanas no grupo cerclagem e 21,1 semanas no grupo repouso. Nos estudos prévios, a idade gestacional na internação variou entre 18 e 23 semanas; na maioria deles houve equivalência entre os grupos ^(30, 32, 34, 36). No entanto, Novy et al. ⁽²⁸⁾ e Pereira et al. ⁽³¹⁾ descrevem diferença entre os grupos para esta variável, e o grupo cerclagem apresentou idade gestacional mais precoce na internação.

Mesmo que, pelos critérios de inclusão, apenas gestantes com dilatação entre 1 e 3 cm tenham sido selecionadas, houve diferença significativa entre os grupos quanto à dilatação cervical na internação: a média no grupo cerclagem foi 1,84 cm e no grupo repouso, 2,55 cm. Além disso, houve maior frequência de bolsa protrusa externa ao orifício cervical no grupo repouso. Por estes dados, é possível inferir que os casos menos graves foram selecionados para receber o tratamento cirúrgico. Esta seleção pode ter ocorrido pela dificuldade técnica que estaria associada à realização de cerclagem de emergência em paciente com grau mais avançado de dilatação e de protrusão de membranas. Curti et al. ⁽³⁴⁾ descrevem dilatação média de 2 cm (variando entre 1 e 4 cm) no grupo cerclagem, e 4 cm (variando entre 2 e 6 cm) no grupo repouso. Outros estudos descrevem dilatação comparável entre os grupos, com valores médios entre 3,6 e 4,2 cm ^(30, 36).

Quanto aos antecedentes obstétricos, não houve diferença entre os grupos quanto à nuliparidade e antecedente de aborto ou de parto prematuro. Outros autores também não identificaram diferença entre os grupos quanto aos antecedentes obstétricos ^(28, 32, 34).

6.3 Resultados gestacionais

Os desfechos primários do presente estudo foram a idade gestacional no aborto/parto, a latência entre a internação e o aborto/parto e o peso do recém-nascido. Para a idade gestacional e latência, foi observada diferença significativa entre os grupos com melhores resultados no grupo cerclagem. Estes resultados estão de acordo com a literatura sobre o tema. Os estudos prévios variam quanto ao desenho, critérios de inclusão (alguns incluem gemelares) e idade gestacional estudada; porém, todos descrevem resultados mais favoráveis no grupo cerclagem.

A idade gestacional média do parto deste estudo foi 28,65 semanas no grupo cerclagem e 23,35 semanas no grupo repouso. Stupin et al.⁽³²⁾ encontraram resultados semelhantes, 28 semanas e 23 semanas, respectivamente. Outros autores^(28, 34-36) descrevem idade gestacional do parto mais elevada, variando entre 29 e 34,8 semanas no grupo cerclagem e 24 e 27,7 semanas no grupo controle. O período de latência médio obtido foi 48,63 dias no grupo cerclagem e 16 dias no grupo repouso. Aoki et al.⁽³⁵⁾ obtiveram resultados similares, latência de 44 e 12,5 dias, respectivamente. Mas, há grande variedade de resultados para este parâmetro entre os estudos, Ciavattini et al.⁽³⁶⁾ descrevem latência de 16,8 semanas (117,6 dias) no grupo cerclagem e 7,2 semanas (50,4 dias) no grupo controle; enquanto Curti et al.⁽³⁴⁾ e Stupin et al.⁽³²⁾ relatam latência de 3 dias no grupo controle. O peso médio do recém-nascido encontrado (1.468,26 gramas no grupo cerclagem e 861,25 gramas no grupo repouso) não atingiu diferença significativa, que foi descrita nos estudos prévios. Com base nestes achados, a abordagem cirúrgica com cerclagem de emergência parece ser superior ao repouso no prolongamento da gestação em pacientes com cervicodilatação no segundo trimestre.

O grupo cerclagem apresentou menor taxa de óbito fetal (5,3% *versus* 54,5%), porém não houve diferença quanto às taxas de óbito fetal + neonatal (52,6% *versus* 63,7%). Ou seja, apesar da maior frequência de óbito fetal no

grupo repouso (geralmente, em decorrência da prematuridade extrema), a frequência de pacientes cujos recém-nascidos tiveram alta para casa foi equivalente entre os grupos. Novy et al. ⁽²⁸⁾ descrevem sobrevida neonatal entre as pacientes com alterações cervicais avançadas de 80% no grupo cerclagem e 75% no grupo controle, enquanto Stupin et al. ⁽³²⁾ encontraram de 72% no grupo cerclagem e 25% no grupo repouso. Na metanálise de Ehsanipoor et al. ⁽¹⁴⁾, estas taxas foram 71% e 43%, respectivamente.

Novy et al. ⁽²⁸⁾ descrevem maior incidência corioamnionite no grupo repouso, sendo 5% no grupo cerclagem e 13% no grupo repouso. Estes achados sugerem que processos infecciosos subclínicos já presentes no momento da internação seriam mais frequentes no grupo repouso, favorecendo menor período de latência até o parto. No entanto, nesta amostragem não houve diferença entre os grupos em relação à corioamnionite ou a outras variáveis relacionadas a processos infecciosos, tais como infecção da placenta e amniorrexe prematura, o que poderia justificar o menor período de latência no grupo repouso,

6.4 Exames laboratoriais

Quanto aos exames laboratoriais, foram analisadas a contagem de leucócitos e dosagem de proteína C-reativa em sangue materno em dois momentos (na internação e antes do parto) além dos exames de secreção vaginal e endocervical. O objetivo era avaliar a presença de marcadores infecciosos nos dois grupos. No presente estudo, não foram identificadas diferenças entre os grupos quanto à contagem de leucócitos ou dosagem de PCR em sangue materno em nenhum dos dois momentos, ou mesmo na elevação desses marcadores. Nas casuísticas de Ciavattini et al. ⁽³⁶⁾ e Aoki et al. ⁽³⁵⁾ também não foram detectadas diferenças significativas entre os grupos quanto à contagem de leucócitos e dosagem de PCR na admissão. Curti et al. ⁽³⁴⁾ verificaram diferença significativa apenas para contagem de leucócitos, sendo maior no grupo repouso. Sabe-se que a corioamnionite

pode cursar de forma subclínica, alterando os marcadores séricos apenas tardiamente. Isso dificulta a identificação de qualquer diferença entre os grupos para estas variáveis. Jung et al. ⁽⁴¹⁾ identificaram maiores níveis de interleucina-6 e interleucina-8 em líquido amniótico em pacientes submetidas à amniocentese para cerclagem quando comparadas pacientes submetidas à amniocentese genética. Além disso, houve 11% de cultura de líquido amniótico positivo nas pacientes submetidas à cerclagem de emergência; e, destas, todas tiveram parto antes de 37 semanas. Por este motivo, alguns serviços adotam a realização de amniocentese antes de fazer a cerclagem de emergência, como forma de excluir corioamnionite subclínica, o que não faz parte da rotina assistencial da Clínica Obstétrica do HCFMUSP.

Dentre os exames para avaliar a presença de infecções genitais, os mais frequentes foram a urocultura e a cultura para *Streptococcus* positivas. Não houve casos de infecção por Tricomonas, gonococos ou clamídia. Também não houve diferença entre os grupos para essas variáveis. Nos estudos prévios com grupo controle, não houve pesquisa de infecções genitais, exceto o estudo de Ciavattini et al. ⁽³⁶⁾ que avaliou a presença de urocultura positiva nos grupos, e também não detectou diferença. No presente estudo, não houve evidências de maior frequência de infecções genitais em algum dos grupos estudados. Mas, em razão do desenho retrospectivo do estudo, a análise da presença de infecção genital foi limitada por não ter havido coleta de exames a todas as pacientes, sobretudo as do grupo repouso.

6.5 Resultados neonatais

Para os resultados neonatais foram avaliados os dados dos 23 nascidos vivos do estudo. Ocorreu óbito fetal em um caso dentre 19 do grupo cerclagem e seis dentre 11 no grupo repouso. O grupo cerclagem apresentou maior média de idade gestacional e o peso ao nascimento, assim como menor tempo médio de internação, porém essas diferenças não

foram significantes. As taxas de óbito neonatal, uso de ventilação mecânica invasiva, uso de surfactante, além do tempo médio de uso de VMI e média do Apgar de 1º e 5º minutos foram similares entre os grupos. Daskalakis et al. ⁽³⁰⁾ verificaram taxa de internação em UTI neonatal significativamente menor no grupo cerclagem (28%), quando comparado ao grupo controle (85,7%); Curti et al. ⁽³⁴⁾ tiveram resultados semelhantes, com taxas de 51% e 100%, respectivamente. No estudo de Novy et al. ⁽²⁸⁾, houve tempo médio de internação em UTI de 31,1 dias no grupo cerclagem e 75,3 dias no grupo controle.

Para avaliação das complicações neonatais, foram calculadas as frequências de hemorragia intracraniana e enterocolite necrotizante por serem possíveis sequelas de prematuridade extrema e sepse neonatal por ter correlação com quadro infeccioso materno. Não houve diferença entre os grupos para estas três variáveis.

No grupo repouso, houve alta taxa de óbito fetal e, em muitos destes casos, os partos ocorreram antes da viabilidade (54,5% antes de 24 semanas). O fato pode ter contribuído para a equivalência entre os grupos, pois além da casuística ter se reduzido para apenas seis casos, os casos mais graves do grupo repouso não foram incluídos nos resultados neonatais.

6.6 Presença de bolsa protrusa no grupo cerclagem

Dentro do grupo cerclagem, foram comparados os resultados das pacientes internadas com e sem o diagnóstico de bolsa protrusa para avaliar o papel desta variável nos desfechos gestacionais, pois há estudos que identificam a ausência de bolsa protrusa como preditor de resultados favoráveis após a realização de cerclagem de emergência ^(28, 39, 43).

Os grupos não diferiram quanto à idade materna ou idade gestacional de internação, porém o grupo com bolsa protrusa apresentou dilatação cervical significativamente maior que o grupo sem bolsa protrusa. Tal fato

pode ser explicado pela correlação positiva que existe entre o grau de dilatação e de protrusão de membranas. Em relação aos antecedentes obstétricos, também não foram observadas diferenças quanto às taxas de nuliparidade, antecedente de prematuridade ou de aborto.

As médias da idade gestacional do parto, da latência até o parto e do peso do recém-nascido foram maiores no grupo sem bolsa protrusa. Mas, houve significância apenas à idade gestacional do parto. Também não foi possível caracterizar a diferença significativa para complicações como corioamnionite e amniorrexe prematura.

Debby et al. ⁽³⁷⁾ compararam os resultados de pacientes com e sem bolsa protrusa submetidas à cerclagem de emergência. O grupo com bolsa protrusa apresentou dilatação cervical média na internação significativamente maior que o grupo sem bolsa protrusa (2,9 cm *versus* 2,1 cm). Os autores encontraram maior prolongamento da gestação (14,3 semanas *versus* 6,5 semanas) e maior idade gestacional no parto (34,6 semanas *versus* 29,5 semanas) no grupo com ausência de bolsa protrusa. Em estudo com desenho semelhante, Steenhaut et al. ⁽⁴⁰⁾ também descreveram maior média do prolongamento da gestação (100,9 dias *versus* 36,98 dias), da idade gestacional no parto (35 semanas *versus* 26,54 semanas) e do peso do recém-nascido (2.852 gramas *versus* 1.810 gramas) no grupo sem bolsa protrusa.

Os resultados do presente estudo estão de acordo com aqueles descritos na literatura, sugerindo que a presença de bolsa protrusa é preditora de mau prognóstico em pacientes submetidas à cerclagem de emergência. Mas, foi possível caracterizar diferença estatisticamente significativa apenas para a idade gestacional do parto, provavelmente pelo número limitado de pacientes (13 no grupo com bolsa protrusa e cinco no grupo sem bolsa protrusa).

6.7 Fatores relacionados com desfecho favorável (taxa de “bebê em casa”) no grupo cerclagem

No presente estudo, foram analisados os fatores relacionados ao sucesso da cerclagem. Optou-se por considerar a taxa de “bebê em casa” como critério de sucesso da cerclagem, em lugar de determinada idade gestacional ou da taxa de nascidos-vivo, como em estudos prévios. Na caracterização das pacientes, os dois grupos não diferiram quanto à idade materna, idade gestacional de internação, dilatação cervical, idade gestacional de realização da cerclagem, presença de bolsa protrusa na internação ou antecedentes obstétricos. Não houve diferença quanto à contagem de leucócitos e dosagem de PCR ou na frequência de infecções genitais. Quatro entre as nove do grupo com desfecho desfavorável apresentaram corioamnionite, enquanto nenhum caso com desfecho favorável mostrou esse diagnóstico. Mas, não houve significância para esta diferença. Apenas a idade gestacional do parto, o peso do recém-nascido e a latência até o parto apresentaram diferença significativa, sendo mais elevados no grupo com desfecho favorável.

Na avaliação de fatores relacionados a desfecho desfavorável (determinado com parto antes de 32 semanas), Gupta et al. ⁽¹⁶⁾ descrevem a dilatação cervical acima de 3 cm, a presença de exames laboratoriais alterados (contagem de leucócitos e dosagem de PCR) e a corioamnionite como fatores de risco. No entanto, neste estudo, foram incluídas pacientes com dilatação cervical que variou entre 2 e 8 cm e algumas com gestações gemelares.

Na casuística de Fuchs et al. ⁽³⁹⁾, cujo desfecho favorável também foi estabelecido como parto após 32 semanas, o sucesso da cerclagem foi relacionado à dilatação cervical menos avançada e à ausência de protrusão de membranas. Quanto ao antecedente obstétrico, os melhores resultados ocorreram em pacientes multíparas sem antecedente de perda no segundo

trimestre da gestação, quando comparadas a nulíparas ou múltiparas com esse antecedente.

Terkildsen et al. ⁽⁴³⁾, pela análise multivariada, identificaram a nuliparidade, o prolapso de membranas e a idade gestacional na realização da cerclagem menor que 22 semanas, como fatores relacionados com desfecho desfavorável (neste estudo, determinado parto realizado antes de 28 semanas).

Zhu et al. ⁽¹⁸⁾ determinaram como desfecho favorável gestação com recém-nascido vivo. Os autores verificaram diferença significativa entre os grupos com desfecho favorável e desfavorável quanto à presença de sintomas (17,69% *versus* 39,29%), dilatação cervical média (2,45 cm *versus* 3,97 cm), contagem de leucócitos (10.010 *versus* 12.201) e dosagem proteína C-reativa (12,12 *versus* 14,68). Vale ressaltar que este estudo contou com 158 pacientes e a dilatação cervical das mesmas variou entre 1 e 7 cm.

Não foi possível caracterizar os fatores pré-operatórios relacionados ao sucesso da cerclagem descritos na literatura, tais como dilatação cervical, marcadores infecciosos, antecedentes obstétricos ou a idade gestacional da cerclagem. O fato pode ser em razão da casuística reduzida (nove pacientes com desfecho favorável e 10 com desfecho desfavorável) e a ausência de pacientes com dilatação cervical avançada, o que denota tratar-se de casos menos graves.

7 Conclusão

7 CONCLUSÃO

1. A cerclagem de emergência parece ser superior à conduta expectante no tratamento de gestantes com quadro de cervicodilatação no segundo trimestre de gestação.
2. A presença de protrusão de membranas está associada a piores resultados gestacionais em pacientes submetidas à cerclagem de emergência.
3. Não foi possível caracterizar fatores prognósticos associados a desfecho favorável (taxa de “bebê em casa”) em pacientes submetidas à cerclagem de emergência.

8 Anexos

8 ANEXOS

Anexo 1- Parecer Consubstanciado do Comitê de Ética em Pesquisa

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DA EMENDA

Título da Pesquisa: Cerclagem de emergência: resultados gestacionais e fatores prognósticos.

Pesquisador: Mario Henrique Burlacchini de Carvalho

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 57632016.6.0000.0068

Instituição Proponente: HOSPITAL DAS CLINICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA U S P

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.904.182

Apresentação do Projeto:

Trata-se de estudo retrospectivo que visa avaliar as gestantes internadas com diagnóstico de bolsa protrusa na Clínica Obstétrica da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Estas gestantes foram submetidas à cerclagem de emergência (grupo caso) ou não submetidas a cerclagem de emergência (grupo controle). Os grupos serão comparados quanto aos seguintes desfechos: idade gestacional no parto, tempo entre a internação e o parto, peso do recém-nascido, complicações maternas e complicações do recém-nascido. Também serão avaliados fatores prognósticos relacionados ao sucesso da cerclagem de emergência tais como: antecedentes obstétricos, dilatação cervical, posição da bolsa e presença de infecção cervico-vaginal.

Neste momento, apresenta EMENDA ao projeto 1. indicação de pesquisador e 2. alteração nos critérios de exclusão dos participantes.

Objetivo da Pesquisa:

Avaliar os resultados gestacionais de pacientes submetidas a cerclagem de emergência pelo achado de bolsa protrusa no segundo trimestre da gestação.

Endereço: Rua Ovídio Pires de Campos, 225 5º andar
Bairro: Cerqueira Cesar CEP: 05.403-010
UF: SP Município: SAO PAULO
Telefone: (11)2661-7585 Fax: (11)2661-7585 E-mail: cappelq.adm@hc.fm.usp.br

USP - HOSPITAL DAS
CLÍNICAS DA FACULDADE DE
MEDICINA DA UNIVERSIDADE

Continuação do Parecer: 1.904.182

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Trata-se de estudo retrospectivo.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Emenda aceita por não trazer alterações quanto ao risco dos participantes e nem em termos dos objetivos e metodologia do estudo em termos amplos.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Todos em conformidade ao que é exigido pela CAPPesq.

Recomendações:

Nenhuma

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Nenhuma

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_839410 E1.pdf	07/12/2016 11:11:41		Aceito
Outros	EMENDA_PROJETO_07_12_16.pdf	07/12/2016 11:09:44	Mario Henrique Burlacchini de Carvalho	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO_PESQUISA_07_12_16.doc	07/12/2016 11:09:01	Mario Henrique Burlacchini de Carvalho	Aceito
Folha de Rosto	FOLHA_ROSTO.pdf	06/07/2016 16:41:19	Mario Henrique Burlacchini de Carvalho	Aceito
Outros	APROVA_CIAPP.pdf	01/07/2016 18:03:19	Mario Henrique Burlacchini de Carvalho	Aceito
Outros	APROVA_CEP_DOG.pdf	01/07/2016 18:02:58	Mario Henrique Burlacchini de Carvalho	Aceito
Outros	CAPPESQ.pdf	01/07/2016 18:02:36	Mario Henrique Burlacchini de Carvalho	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO_01_07_16.pdf	01/07/2016 18:00:43	Mario Henrique Burlacchini de Carvalho	Aceito

Endereço: Rua Ovídio Pires de Campos, 225 5º andar

Bairro: Cerqueira Cesar

CEP: 05.403-010

UF: SP

Município: SAO PAULO

Telefone: (11)2661-7585

Fax: (11)2661-7585

E-mail: cappesq.adm@hc.fm.usp.br

USP - HOSPITAL DAS
CLÍNICAS DA FACULDADE DE
MEDICINA DA UNIVERSIDADE

Continuação do Parecer: 1.904.182

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

SAO PAULO, 01 de Fevereiro de 2017

Assinado por:
ALFREDO JOSE MANSUR
(Coordenador)

Endereço: Rua Ovídio Pires de Campos, 225 5º andar

Bairro: Cerqueira Cesar

CEP: 05.403-010

UF: SP

Município: SAO PAULO

Telefone: (11)2661-7585

Fax: (11)2661-7585

E-mail: cappesq.adm@hc.fm.usp.br

9 Referências

9 REFERÊNCIAS

1. Wyatt PR, Owolabi T, Meier C, Huang TH. Age-specific risk of fetal loss observed in a second trimester serum screening population. *Am J Obstet Gynecol*. 2005;192(1):240-6.
2. Cullen S, Power S, Coughlan B, Chaney J, Butler M, Brosnan M. An exploration of the prevalence and patterns of care for women presenting with mid-trimester loss. *Ir J Med Sci*. 2017;186(2):381-6.
3. McNamee KM, Dawood F, Farquharson RG. Mid-trimester pregnancy loss. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 2014;41(1):87-102.
4. Drakeley AJ, Quenby S, Farquharson RG. Mid-trimester loss - appraisal of a screening protocol. *Hum Reprod*. 1998;13(7):1975-80.
5. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Practice Bulletin No.142: Cerclage for the management of cervical insufficiency. *Obstet Gynecol*. 2014;123(2 Pt 1):372-9.
6. 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):1097-103.
7. Lidegaard O. Cervical incompetence and cerclage in Denmark 1980-1990. A register-based epidemiologic survey. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 1994;73(1):35-8.
8. American College of Obstetrics and Gynecologist. ACOG practice bulletin. Cervical insufficiency. *Int J Gynaecol Obstet*. 2004;85(1):81-9.

9. Hamilton BE, Martin JA, Osterman MJ, Curtain SC. Births: Preliminary Data for 2014. *Natl Vital Stat Rep*. 2015;64(6):1-19.
10. Costeloe K, Hennessy E, Gibson AT, Marlow N, Wilkinson AR, Grp EPS. The EPICure study: Outcomes to discharge from hospital for infants born at the threshold of viability. *Pediatrics*. 2000;106(4):659-71.
11. Wood NS, Marlow N, Costeloe K, Gibson AT, Wilkinson AR, Grp EPS. Neurologic and developmental disability after extremely preterm birth. EPICure Study Group. *N Engl J Med*. 2000;343(6):378-84.
12. 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.
13. 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.
14. Ehsanipoor RM, Seligman NS, Saccone G, Szymanski LM, Wissinger C, Werner EF, Berghella V. Physical examination-indicated cerclage a systematic review and meta-analysis. *Obstet Gynecol*. 2015;126(1):125-35.
15. Namouz S, Porat S, Okun N, Windrim R, Farine D. Emergency cerclage: literature review. *Obstet Gynecol Surv*. 2013;68(5):379-88.
16. Gupta M, Emary K, Impey L. Emergency cervical cerclage: predictors of success. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2010;23(7):670-4.
17. Abo-Yaqoub S, Mohammed AB, Saleh H. The effect of second trimester emergency cervical cerclage on perinatal outcome. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2012;25(9):1746-9.

18. Zhu LQ, Chen H, Chen LB, Liu YL, Tian JP, Wang YH, et al. Effects of emergency cervical cerclage on pregnancy outcome: a retrospective study of 158 cases. *Med Sci Monit.* 2015;21:1395-401.
19. Word RA, Li XH, Hnat M, Carrick K. Dynamics of cervical remodeling during pregnancy and parturition: mechanisms and current concepts. *Semin Reprod Med.* 2007;25(1):69-79.
20. Warren JE, Silver RM, Dalton J, Nelson LT, Branch DW, Porter TF. Collagen 1Alpha1 and transforming growth factor-beta polymorphisms in women with cervical insufficiency. *Obstet Gynecol.* 2007;110(3):619-24.
21. Kuhn RJP, Pepperell RJ. Cervical ligation - review of 242 pregnancies. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 1977;17(2):79-83.
22. Harger JH. Comparison of success and morbidity in cervical cerclage procedures. *Obstet Gynecol.* 1980;56(5):543-8.
23. Kuon RJ, Hudalla H, Seitz C, Hertler S, Gawlik S, Fluhr H, et al. Impaired neonatal outcome after emergency cerclage adds controversy to prolongation of pregnancy. *Plos One.* 2015;10(6):e0129104.
24. Shirodkar VN. A new method of operative treatment of habitual abortion. *Antiseptic.* 1955;52: 299-300.
25. McDonald IA. Suture of the cervix for inevitable miscarriage. *J Obstet Gynaecol Br Emp.* 1957;64(3):346-50.
26. Pontes MD. Cerclagem do colo uterino: comparação dos resultados maternos, fetais e perinatais consoantes as condições do colo e a época da gestação [Tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 1990.

27. Robertson JE, Lisonkova S, Lee T, De Silva DA, von Dadelszen P, Synnes AR, et al. Fetal, infant and maternal outcomes among women with prolapsed membranes admitted before 29 weeks gestation. *PLoS One*. 2016;11(12):e0168285.
28. Novy MJ, Gupta A, Wothe DD, Gupta S, Kennedy KA, Gravett MG. Cervical cerclage in the second trimester of pregnancy: a historical cohort study. *Am J Obstet Gynecol*. 2001;184(7):1447-54; discussion 54-6.
29. Althuisius SM, Dekker GA, Hummel P, van Geijn HP, trial Ciprc. Cervical incompetence prevention randomized cerclage trial: emergency cerclage with bed rest versus bed rest alone. *Am J Obstet Gynecol*. 2003;189(4):907-10.
30. Daskalakis G, Papantoniou N, Mesogitis S, Antsaklis A. Management of cervical insufficiency and bulging fetal membranes. *Obstet Gynecol*. 2006;107(2):221-6.
31. Pereira L, Cotter A, Gómez R, Berghella V, Prasertcharoensuk W, Rasanen J, et al. Expectant management compared with physical examination-indicated cerclage (EM-PEC) in selected women with a dilated cervix at 14(0/7)-25(6/7) weeks: results from the EM-PEC international cohort study. *Am J Obstet Gynecol*. 2007;197(5):483.e1-8.
32. Stupin JH, David M, Siedentopf JP, Dudenhausen JW. Emergency cerclage versus bed rest for amniotic sac prolapse before 27 gestational weeks - A retrospective, comparative study of 161 women. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2008;139(1):32-7.
33. Ventolini G, Genrich TJ, Roth J, Neiger R. Pregnancy outcome after placement of 'rescue' Shirodkar cerclage. *J Perinatol*. 2009;29(4):276-9.

-
34. Curti A, Simonazzi G, Farina A, Mehmeti H, Facchinetti F, Rizzo N. Exam-indicated cerclage in patients with fetal membranes at or beyond external os: a retrospective evaluation. *J Obstet Gynaecol Res.* 2012;38(12):1352-7.
35. Aoki S, Ohnuma E, Kurasawa K, Okuda M, Takahashi T, Hirahara F. Emergency cerclage versus expectant management for prolapsed fetal membranes: A retrospective, comparative study. *J Obstet Gynaecol Res.* 2014;40(2):381-6.
36. Ciavattini A, Delli Carpini G, Boscarato V, Febi T, Di Giuseppe J, Landi B. Effectiveness of emergency cerclage in cervical insufficiency. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2016;29(13):2088-92.
37. Debby A, Sadan O, Glezerman M, Golan A. Favorable outcome following emergency second trimester cerclage. *Int J Gynaecol Obstet.* 2007;96(1):16-9.
38. Fortner KB, Fitzpatrick CB, Grotegut CA, Swamy GK, Murtha AP, Heine RP, et al. Cervical dilation as a predictor of pregnancy outcome following emergency cerclage. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2012;25(10):1884-8.
39. Fuchs F, Senat MV, Fernandez H, Gervaise A, Frydman R, Bouyer J. Predictive score for early preterm birth in decisions about emergency cervical cerclage in singleton pregnancies. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2012;91(6):744-9.
40. Steenhaut P, Hubinont C, Bernard P, Debiève F. Retrospective comparison of perinatal outcomes following emergency cervical cerclage with or without prolapsed membranes. *Int J Gynaecol Obstet.* 2017;137(3):260-4.

41. Jung EY, Park KH, Lee SY, Ryu A, Joo JK, Park JW. Predicting outcomes of emergency cerclage in women with cervical insufficiency using inflammatory markers in maternal blood and amniotic fluid. *Int J Gynaecol Obstet*. 2016;132(2):165-9.
42. Gundabattula SR, Marakani LR, Dasari S, Surampudi K, Pochiraju M, Nirmalan PK. Outcomes of pregnancy in women who had rescue cerclage for cervical insufficiency: A single-center retrospective study. *J Obstet Gynaecol Res*. 2013;39(8):1293-300.
43. Terkildsen MF, Parilla BV, Kumar P, Grobman WA. Factors associated with success of emergent second-trimester cerclage. *Obstet Gynecol*. 2003;101(3):565-9.