

Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Faculdade de Medicina

Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde: Ginecologia e Obstetrícia

**Correlação entre comprimento do colo uterino medido no primeiro trimestre e
nascimento prematuro**

Korine Camargo de Oliveira

Porto Alegre

2021

Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Faculdade de Medicina

Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde: Ginecologia e Obstetrícia

**Correlação entre comprimento do colo uterino medido no primeiro trimestre e
nascimento prematuro**

Korine Camargo de Oliveira

Dissertação apresentada como requisito parcial à obtenção do título de mestre em Ginecologia e Obstetrícia pelo Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde: Ginecologia e Obstetrícia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

Orientadora: Prof^a Dr^a Janete Vettorazzi

Porto Alegre

2021

FICHA CATALOGRÁFICA

CIP - Catalogação na Publicação

Camargo de Oliveira, Korine
Correlação entre comprimento do colo uterino medido
do primeiro trimestre e nascimento prematuro /
Korine Camargo de Oliveira. -- 2021.
85 f.
Orientadora: Janete Vettorazzi.

Dissertação (Mestrado) -- Universidade Federal do
Rio Grande do Sul, Faculdade de Medicina, Programa de
Pós-Graduação em Ciências da Saúde: Ginecologia e
Obstetrícia, Porto Alegre, BR-RS, 2021.

1. Prematuridade. 2. Rastreamento. 3. Medida do
colo uterino. 4. Prevenção. I. Vettorazzi, Janete,
orient. II. Título.

Elaborada pelo Sistema de Geração Automática de Ficha Catalográfica da UFRGS com os
dados fornecidos pelo(a) autor(a).

FOLHA DE APROVAÇÃO

Korine Camargo de Oliveira

Dissertação apresentada como requisito parcial à obtenção do título de mestre em Ginecologia e Obstetrícia pelo Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde: Ginecologia e Obstetrícia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

Orientadora: Prof^a Dr^a Janete Vettorazzi

Porto Alegre

2021

BANCA EXAMINADORA:

Nome e titulação do orientador: Dra. Chrystiane da Silva Marc

Instituição do orientador: HCPA

Nome e titulação do membro da banca: Dra. Daniela Vanessa Vettori

Instituição do membro da banca: UFRGS

Nome e titulação do membro da banca: Dra. Betânia Barreto Athayde Bohrer

Instituição do membro da banca: UFRGS

AGRADECIMENTOS

Esta dissertação de mestrado é dedicada ao meu filho, Gabriel, ele nasceu durante este projeto e por ele eu consegui finalizar, para que um dia ele tenha orgulho da mãe que tem.

Assim como ser mãe do Gabriel, receber um diploma da Universidade Federal do Rio Grande do Sul é um sonho, então agradeço à instituição e à minha orientadora, Professora Doutora Janete Vettorazzi, pelo apoio, em especial, na reta final, quando pensei muitas vezes em desistir. Agradeço também ao “meu eterno” professor, Dr. Eduardo Becker, que sempre me deu a oportunidade de aprender e trabalhar com ele.

A minha maravilhosa “rede de apoio” que me incentivou e me apoiou. Após noites em claro, amamentando, dormindo pouco e tendo que retornar ao trabalho conseguimos, com muito esforço, terminar este trabalho. Minha mãe Karla, que me mostra que conselho ajuda mas exemplo arrasta. Minha avó Albertina, que sempre me deixou tranquila para sair de casa. Meu pai Carlito, que não me surpreendeu, sendo um avô incrível. Meu padrinho, que é realmente um pai para mim, Celso, que dedica boa parte da sua vida à UFRGS e sonhou comigo com este diploma. E por último, meu marido Henrique, que é um exemplo de superação, que entende minhas ausências e me dá suporte nos dias de cansaço. A todos que direta ou indiretamente fizeram parte da minha formação, o meu muito obrigada.

SUMÁRIO

LISTA DE ABREVIATURAS -----	8
LISTA DE FIGURAS-----	9
RESUMO-----	10
ABSTRACT-----	12
INTRODUÇÃO-----	14
REVISÃO SISTEMATIZADA DA LITERATURA	
1. Estratégias para localizar e selecionar as informações-----	17
2. Mapa conceitual esquemático-----	19
3. REVISÃO DA LITERATURA	
3.1 Epidemiologia da prematuridade-----	20
3.1 Evidências de rastreamento de trabalho de	
parto prematuro no primeiro trimestre -----	26
3.2 Técnica para medida do colo -----	31
JUSTIFICATIVA -----	39
HIPÓTESES -----	40
OBJETIVOS -----	41
Principal -----	41
Secundários-----	41
REFERÊNCIAS	
BIBLIOGRÁFICAS-----	42

ARTIGO EM INGLÊS-----	51
CONSIDERAÇÕES FINAIS-----	75
PERSPECTIVAS-----	76
ANEXOS -----	77
Anexo 1 - Declaração de autorização da clínica ecofetal para coleta de dados --	77
Anexo 2 - Aprovação do projeto na Plataforma Brasil -----	78
Anexo 3 - Questionário de coleta de dados-----	79

LISTA DE ABREVIATURAS

AR - Alto risco

PPT - Parto pré-termo

TPP - Trabalho de parto prematuro

cm: centímetros

DHEG - Doença hipertensiva específica da gestação

DUM - Data da última menstruação

fFN - Fibronectina fetal

FMF - Fetal Medicine Foundation

FR - Fatores de risco

HAC - Hipertensão arterial crônica

HCPA - Hospital de Clínicas de Porto Alegre

HMV - Hospital Moinhos de Vento

IIC - Incompetência istmo-cervical

IMC - Índice de massa corpórea

IP - Indução de parto

mg - miligramas

mm - milímetros

EGE - eco glandular endocervical

LILACS – Literatura latino-americana e do Caribe em ciências da saúde

pIIGFBP-1 proteína-1 fosforilada ligada ao fator de crescimento insulina-símile

SciELO – Scientific Eletronic library Online

US - Ultrassom

USTV - Ultrassom transvaginal

Sogesp - Associação de Obstetrícia e Ginecologia do Estado de São Paulo

FIGO - A Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1.** Mapa conceitual esquemático do trabalho ----- 21
- Figura 2.** Probabilidade estimada de parto prematuro de acordo com o comprimento cervical encontrado na 24^a semana de gestação e do resultado do teste para plGFBP-1 com 27 semanas ----- 26
- Figura 3.** Exame ultrassonográfico realizado via endovaginal em corte longitudinal demonstrando anatomia do colo uterino ----- 37
- Figura 4.** Exame ultrassonográfico realizado via endovaginal em corte longitudinal mostrando abertura do orifício cervical interno ----- 38
- Figura 5.** Exame ultrassonográfico realizado via endovaginal em corte longitudinal mostrando abertura do orifício cervical interno----- 39

RESUMO

Introdução: A prematuridade é um problema de saúde pública, no Brasil, com 12% dos nascimentos antes das 37 semanas de gestação. A medida do colo uterino no segundo trimestre já está estabelecida como um método de rastreamento de prematuridade e alguns estudos já apontam vantagens para iniciar este rastreamento no primeiro trimestre.

Objetivo: Determinar a correlação entre a medida do colo uterino por ultrassonografia transvaginal, no primeiro trimestre e nascimento prematuro. **Metodologia:** Estudo observacional, prospectivo, entre gestantes que realizaram a medida do colo uterino, por via transvaginal, no primeiro trimestre da gestação, com gestação única. A mesma medida foi reavaliada no segundo trimestre, sendo realizada a correlação destas medidas com a idade gestacional do parto. As variáveis foram correlacionadas quanto a parto prematuro (até 34 semanas) e parto prematuro tardio (até 37 semanas). **Resultados:** Foram estudadas 142 gestantes com idade média de 33,8 anos, sendo 80% primigestas. A taxa de prematuridade foi 18% e 5,6% dos nascimentos foram entre 28 e 34 semanas. Entre os nascimentos a termo, a média de medida do colo uterino foi de 38,8 mm e 37,8 mm, respectivamente no primeiro e segundo trimestre. A média da medida de colo naquelas com nascimento abaixo de 34 semanas foi de 32,7 mm e 29,3 mm, respectivamente, no primeiro e segundo trimestre gestacional. Os nascimentos antes das 34 semanas (6%) tiveram uma medida de colo menor no primeiro e no segundo trimestre quando comparadas com as médias dos nascimentos a termo ($p=0,008$). A média do comprimento cervical no primeiro trimestre foi de 27,7 mm nas mulheres que tiveram a medida abaixo de 25 mm no segundo trimestre. No primeiro trimestre, 5% das participantes apresentaram colo curto (< 25 mm) e a participante que não recebeu nenhum tipo de intervenção evoluiu para prematuridade extrema. **Conclusões:** Gestantes com medida de alto risco no

segundo trimestre parecem ter medidas limítrofes já no primeiro trimestre. A média da medida do colo no segundo trimestre foi menor entre as gestantes com parto antes das 34 semanas. O rastreamento universal no primeiro trimestre, utilizando-se a medida do colo uterino, associado aos demais fatores de risco para prematuridade, pode ser uma oportunidade para identificar gestantes de alto risco para prematuridade e adotar medidas preventivas.

Palavras-Chave: Prematuridade, Rastreamento, Prevenção, Medida do colo uterino

ABSTRACT

Introduction: Prematurity is a public health problem, in Brazil, with 12% of deliveries occurring before 37 weeks of gestation. The endocervical length in the second trimester is already established as a method of screening for prematurity and some studies show advantages to start this screening in the first trimester. **Objective:** To define the correlation between endocervical length in the first trimester (11 to 14 weeks) with spontaneous early deliveries. **Method:** Observational, prospective screening in singleton pregnancies from ultrasound exam in first and second trimester of pregnancy. The endocervical length was correlated with early delivery (up to 33 weeks and 6 days) and late preterm delivery (up to 37 weeks). **Results:** We studied 142 pregnant women with a mean age of 33.8 years, 80% of whom were primiparous. The prematurity rate was 18% and 5.6% of births were between 28 and 34 weeks. Deliveries in term, the mean measurement of the cervix was 38.8 mm and 37.8 mm, respectively in the first and second trimester. The average of the endocervical length in those with births below 34 weeks was 32.7 mm and 29.3 mm, respectively, in the first and second gestational trimester. Births before 34 weeks (6%) had a shorter cervix in the first and second trimesters, when compared to the means of term births ($p=0.008$). The mean cervical length in the first trimester was 27.7 mm in patients who had a measurement below 25 mm in the second trimester. In the first trimester, 5% of the participants had a short cervix (< 25 mm) and the participant who did not receive any type of intervention progressed to extreme prematurity. **Conclusions:** The endocervical length at 11-13 weeks is shorter in pregnancies resulting in spontaneous delivery before 34 weeks. Universal screening in the first trimester, using the measurement, associated with other risk factors for prematurity, can be an opportunity to identify pregnant women at high risk for prematurity and adopt preventive measures.

Keywords: Prematurity, Screening, Prevention, Measurement of the uterine cervix.

Introdução

O prognóstico de uma doença é a base para sua prevenção, quando encontramos uma ferramenta que é capaz de predizer um risco, devemos investigar a melhor maneira de usá-la. A prematuridade ainda é a causa de maior mortalidade e morbidade neonatal, mesmo em países desenvolvidos, observamos índices entre 5 a 15% dos nascidos vivos. No Brasil, conforme dados da Sociedade Brasileira de Pediatria, a incidência de partos prematuros é de aproximadamente 12 %, podendo ser maior em serviços de referência para alto risco (Passini Jr et al, 2015).

Segundo a Organização Mundial de Saúde a prematuridade é classificada em: extrema, quando acontece nos partos antes de 28 semanas; precoce antes das 34 semanas e tardia quando o nascimento ocorre entre 34 a 37 semanas (WHO, 2012).

São fatores de risco para prematuridade: antecedentes de partos prematuros anteriores, dilatação precoce, patologias obstétricas e clínicas não controladas, como doença hipertensiva, gestações gemelares, placenta prévia, descolamento prematuro de placenta, rotura prematura de membranas, amputação ou conização cervical, incompetência istmo-cervical e $IMC < 18 \text{ kg/m}^2$ (*baixo peso*) ou $IMC > 30 \text{ kg/m}^2$ (*obesidade*) (Bittar et al, 2008). Ainda, foi identificado o colo curto congênito como fator de risco, que seria uma medida cervical entre 10 a 14 semanas de gestação menor que 25 mm. A causa estaria relacionada com alterações histológicas e à presença e função do colágeno alterada (Berghella et al., 2019).

Não existe consenso sobre a variação das medidas do colo uterino ao longo da gestação. Uma revisão sistemática recente, mostra diminuição da medida ao longo da gestação e que quanto mais precoce for detectado um colo curto, mais tempo temos para prevenir o trabalho de parto prematuro (Berghella, 2019).

A partir dessas evidências começou a investigação da medida no primeiro trimestre e inicialmente não houve diferença no comprimento do colo entre as gestantes no primeiro trimestre, independentemente do desfecho (prematureo ou não prematureo), mas houve um importante decréscimo do comprimento do colo entre o primeiro e o segundo trimestre nas gestantes que tiveram parto prematureo (Carvalho et al,2003).

O rastreamento da prematuridade através da medida do colo uterino na gestação tem sido discutido na literatura e recomendado por algumas sociedades médicas . A Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia (FIGO) já recomenda o rastreamento universal, através da ultrassonografia transvaginal, entre 20 a 24 semanas.

A Federação Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO) faz uma recomendação baseada na realidade do nosso país, que é o rastreamento em pacientes que têm a oportunidade de realizar a ecografia morfológica de segundo trimestre, sendo considerada a medida de colo a partir das 16 semanas (Tabela 1).

Cenário onde US morfológico é rotina	Cenário onde US morfológico não é rotina
<input type="checkbox"/> Rastreamento UNIVERSAL	Rastreamento OPORTUNÍSTICO
<input type="checkbox"/> Oferecer USTV com medida de colo para todas gestantes entre 16-24 semanas	<input type="checkbox"/> Oferecer USTV com medida de colo para gestantes com fatores de risco entre 16-24 semanas
<input type="checkbox"/> Ponto de corte para intervenções ≤ 25 mm	<input type="checkbox"/> Ponto de corte para intervenções ≤ 25 mm

Tabela 1 - Fonte: Adaptada de Pacagnella RC, Marquart KBT. Rastreamento ultrassonográfico do risco de prematuridade: triagem universal ou oportunística? Proposta de rastreamento do risco de prematuridade a partir da medida do colo uterino onde há ecografia morfológica como rotina.(Pacagnella, 2020).

A predição de parto prematuro depende de muitos fatores e a sensibilidade da medida do colo uterino é maior em gestações únicas, assintomáticas e pode variar na presença de outros fatores de risco (parto prematuro anterior, cirurgias no colo, anomalias Mullerianas) para prematuridade. Em todos os grupos estudados quanto menor a medida do colo e, mais cedo é detectado, menor a chance de prematuridade, permitindo a realização precoce de medidas e intervenções de prevenção (Sonek et al, 1990).

Já foi demonstrado que a medida do colo no primeiro trimestre, entre 11-13 semanas, menor que 25 mm está relacionada a medidas menores entre 20 e 24 semanas de gestação e por fim nascimentos antes das 34 semanas (Nicolaidis et al, 2011).

A medida de colo abaixo de 25 mm no primeiro trimestre está associada a nascimentos mais precoces (Carvalho et al, 2014). Outro estudo, que classifica a medida do colo em percentis, observa que colo abaixo de 40 mm, no primeiro trimestre, que seria percentil 10, estaria relacionado ao aumento do risco para o parto com idade gestacional abaixo de 30 semanas (Zalar et al, 1988).

Este estudo propõe estudar a medida do colo de útero, principalmente no primeiro trimestre da gestação, entre 11 a 14 semanas de gravidez, por USTV, na prática clínica e suas relações com o nascimento prematuro. Propõe ainda fazer correlação com a medida no segundo trimestre, entre 20 a 24 semanas, que já está estabelecida.

REVISÃO SISTEMATIZADA DA LITERATURA

1. Estratégias para localizar e selecionar as informações

A busca de artigos para a revisão da literatura foi realizada nas bases de dados PubMed, LILACS e SciELO utilizando os seguintes descritores: 1) Nascimento Prematuro 2) Comprimento de Colo de Útero 3) Medida do Colo de Útero no Primeiro Trimestre. Utilizou-se também a seguinte estratégia de busca: (Premature Birth) AND (Cervix Length OR First Trimester Cervical Measurement) que localizou 20 artigos de interesse no PubMed, 12 no LILACS e 3 na SciELO . Devido a escassez de referências sobre o assunto optou-se por utilizar, também, artigos publicados a partir dos anos 2000 , em inglês e português. Foram usados, além disso, sites oficiais de entidades relacionadas à saúde. Ao final da busca, 45 artigos foram selecionados para o uso (Tabela 2).

Tabela 2: Estratégias para buscar e selecionar artigos

Palavras chave	Base de Dados	Artigos encontrados	Artigos de interesse
Premature Birth AND Cervix Length	PubMed LILACS	747	30
Premature Birth AND First Trimester Cervical Measurement	PubMed LILACS	66	11
Premature Birth AND Cervix Length	SciELO	14	4
TOTAL		827	45

Tabela 2. Foram selecionados 45 artigos através dos resumos e títulos, na busca através dos descritores.

Mapa conceitual

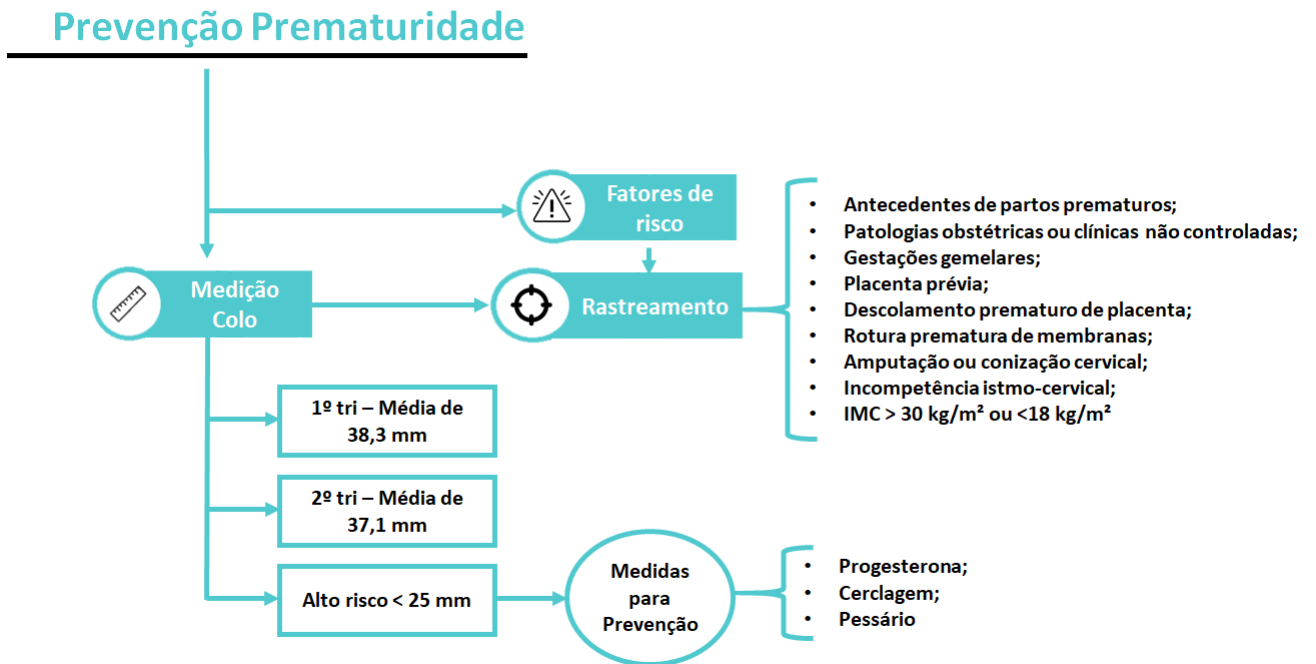


Figura 1. Mapa conceitual esquemático do trabalho.

O mapa conceitual deste estudo visa analisar o rastreamento da prematuridade pelas medidas de colo uterino obtidas no primeiro e segundo trimestre da gestação, correlacionando com o nascimento antes das 37 semanas, o que possibilitaria intervenções precoces e possível modificação no desfecho da gestação.

3 REVISÃO DA LITERATURA

3.1. Rastreamento da prematuridade

Há muito estudam-se maneiras de diminuir as taxas de prematuridade, sendo uma das metas do milênio da OMS (WHO,2012).

A ecografia tem sido utilizada como uma ferramenta utilizada na triagem de risco para prematuridade. É um método de baixo custo, com sensibilidade de 59%, especificidade 85%, valor preditivo negativo 91%, quando o ponto de corte adotado é de 25 mm e a medida é realizada entre 14 a 22 semanas (Rolnik et al, 2013). O exame pode ser realizado em conjunto com exames de rotina, no momento das ecografias morfológicas do primeiro e do segundo trimestre da gestação. Apesar de haver alguma discussão sobre a possibilidade de utilizar a via abdominal, o US realizado pela via transvaginal é preferencial para a medida do colo uterino para rastreio de prematuridade (Bortoletto et al, 2020).

A ecografia é um bom método de rastreamento pois sabemos que o parto é precedido por alterações do colo uterino, mesmo antes do início das contrações uterinas. A primeira alteração é o esvaecimento, seguido do encurtamento do colo. A maneira de visualizar essas alterações, antes do trabalho de parto, é pela ecografia transvaginal, onde é possível a visualização de toda a sua extensão, desde a porção interna até a externa ou vaginal, fornecendo o tamanho real do comprimento do colo uterino (Fonseca et al, 2007).

O papel do comprimento cervical, na predição do parto prematuro, já está estabelecido por vários estudos, especialmente quando é medido no segundo trimestre da gestação. Considera-se que a presença de colo abaixo de 25 mm no segundo

trimestre da gravidez aumenta o risco para o parto prematuro e quanto menor o comprimento do colo uterino, menor a idade gestacional do parto (Andersen, 1997).

A medida do colo uterino no primeiro trimestre como preditor de risco de prematuridade pode ser uma ferramenta, melhor, quando utilizada em associação com fatores de risco e antecedentes clínicos e obstétricos. Em colos com medidas menores, há maior incidência de parto prematuro antes das 34 semanas (Romero, et al 1997).

Com o advento das medidas profiláticas para mulheres com colo do útero curto, tem havido numerosas propostas para o rastreio da prematuridade, independente dos fatores de risco, com avaliações seriadas do comprimento cervical (Michel et al, 2009). Iniciar estas medidas de profiláticas ainda no primeiro trimestre também parece uma opção, desde que o rastreamento seja realizado também no primeiro trimestre gestacional.

Apesar do grande número de estudos que tentam encontrar um ponto de corte, no primeiro e segundo trimestre da gestação, que seja capaz de avaliar o risco de prematuridade. Ainda não há um consenso dentro da literatura médica mundial que defina o risco. Há uma discordância entre os valores observados entre 15 a 30 mm o que altera a sensibilidade do método, variando de 35 a 78% (Yamasaki et al, 1988) . Além disso, as medidas atuais só classificam o risco como baixo ou alto risco, para gestante com medidas limítrofes recomenda-se a aferição a cada duas semanas, até o termo (Greco et al, 2011).

Carvalho, et al. (2002) aponta que, nos seus estudos, o comprimento do colo de útero, entre a 23^a e a 24^a semana de gestação, foi identificado como critério preditivo para o parto prematuro, e deve ser oferecida para pacientes como forma de avaliação dos riscos para prematuridade. O ponto de corte para aumento do risco para

prematuridade foi de 20 mm ou menos, onde se estabeleceu o seguinte protocolo: pacientes com comprimento do colo maior de 20 mm podem ser consideradas de baixo risco para prematuridade desde que, sejam descartados outros fatores de risco. As pacientes com comprimento de colo uterino, menor ou igual a 20 mm são classificadas com alto risco para prematuridade e seguem protocolo específico assistencial, sendo investigadas as infecções vaginais e urinárias e solicitada diminuição da atividade física ou até mesmo o repouso. Neste estudo, publicado em 2002, participaram 585 participantes, sendo 44 (7,5%) partos prematuros. A avaliação do colo mostrou diferença significativa entre as medidas na aferição do segundo trimestre, quando comparadas as medidas dos nascimentos antes das 37 semanas com os nascimentos a termo.

O objetivo do rastreamento seria a adoção de medidas de prevenção. Entre as medidas de prevenção, nas mulheres com colo do útero curto, com medida no primeiro trimestre, a administração de progesterona reduz o risco de parto espontâneo precoce, antes das 34 semanas, em cerca de 40%. Em mulheres com um comprimento cervical entre 12 a 15 mm a cerclagem parece ser a conduta mais efetiva (Greco, et al. 2011).

Outro marcador importante, descrito por Fonseca et al em 2004, foi o eco glandular endocervical (EGE), que corresponde a zona hiperecótica ou hipoeecótica em torno do canal endocervical, a qual corresponde à área histológica das glândulas endocervicais. Se o EGE em torno do canal endocervical não é visualizado, é definido como ausente. Foram 361 participantes, avaliadas no segundo trimestre da gestação, com medida de colo e avaliação do EGE. Dos 18 nascimentos prematuros, 44% das gestantes não foi visualizado o EGE. Considerou-se o EGE um parâmetro morfológico ultra sonográfico útil na predição de risco para parto pré-termo espontâneo. No primeiro

trimestre a avaliação do EGE não foi avaliada pela dificuldade de diferenciação com o istmo uterino.

Pires et al também em 2004, avaliaram que de 361 gestantes, 18 (5,0%) apresentaram parto prematuro espontâneo em idades gestacionais que variaram entre 27 e 36 semanas. Ao utilizar-se para comprimento do colo um valor igual ou inferior a 20 mm, pode-se verificar que ocorreu em 12 (3,3%) gestantes na amostra total. Dentre as 18 gestantes que evoluíram para PPT espontâneo, 5 (27,8%) apresentavam o comprimento cervical inferior a 20 mm. A análise univariada revelou associação significativa entre o comprimento cervical igual ou inferior a 20 mm e PPT espontâneo.

Com todas essas evidências disponíveis, o posicionamento da Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM), em seu guideline, e o American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG), reconhecem que a triagem universal é prática a ser considerada, mas não recomendam em gestações únicas sem antecedente de prematuridade. A Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia (FIGO) é a única a recomendar o rastreamento universal entre 19 e 24 semanas.

No nosso meio o ponto de corte mais utilizado é 25mm. Gestantes com colo abaixo de 25 mm são consideradas de alto risco para parto antes das 34 semanas, e com medidas superiores considera-se baixo risco (FEBRASGO, 2020).

Outra maneira de rastreamento da prematuridade seriam os marcadores bioquímicos. Já foram testados mais de 100 testes, mas dois destacam-se por apresentar alta sensibilidade, especificidade e valor preditivo negativo. Além disso, são métodos de coleta simples, por secreção vaginal, com resultado rápido. A fibronectina fetal (fFN) e a proteína-1 fosforilada ligada ao fator de crescimento insulina-símile (pHIGFBP-1).

Em 2013 Rolnik et al realizaram estudo prospectivo, com 101 gestantes, onde o teste positivo para pHIGFBP-1 relacionou-se ao nascimento antes da 37ª semanas. A Figura 2 demonstra que o comprimento cervical médio apresentou queda linear efetivo com o avançar da gestação tanto em gestantes que tiveram todos os testes negativos quanto naquelas que tiveram um teste positivo. Entretanto, as linhas foram paralelas e, no segundo grupo. A partir disso, o estudo afirma que ambos os testes foram capazes de prever o parto prematuro com 27, 30 e 33 semanas, mas com 24 semanas apenas a medida do comprimento do colo foi útil para prever o parto prematuro (Figura 2).

A pHIGFBP-1 é uma proteína produzida pela decídua e encontrada na secreção vaginal quando há produção endocervical. Essa produção está relacionada ao aumento da contratilidade uterina e quando encontrada na secreção vaginal entre 24 a 34 semanas tem associação com parto antes das 37 semanas (Fonseca et al, 2007).

O benefício dos marcadores bioquímicos parece ser o aumento da sensibilidade na predição da prematuridade quando utilizado em conjunto com a medida de colo no segundo trimestre (Rolnik et al, 2013).

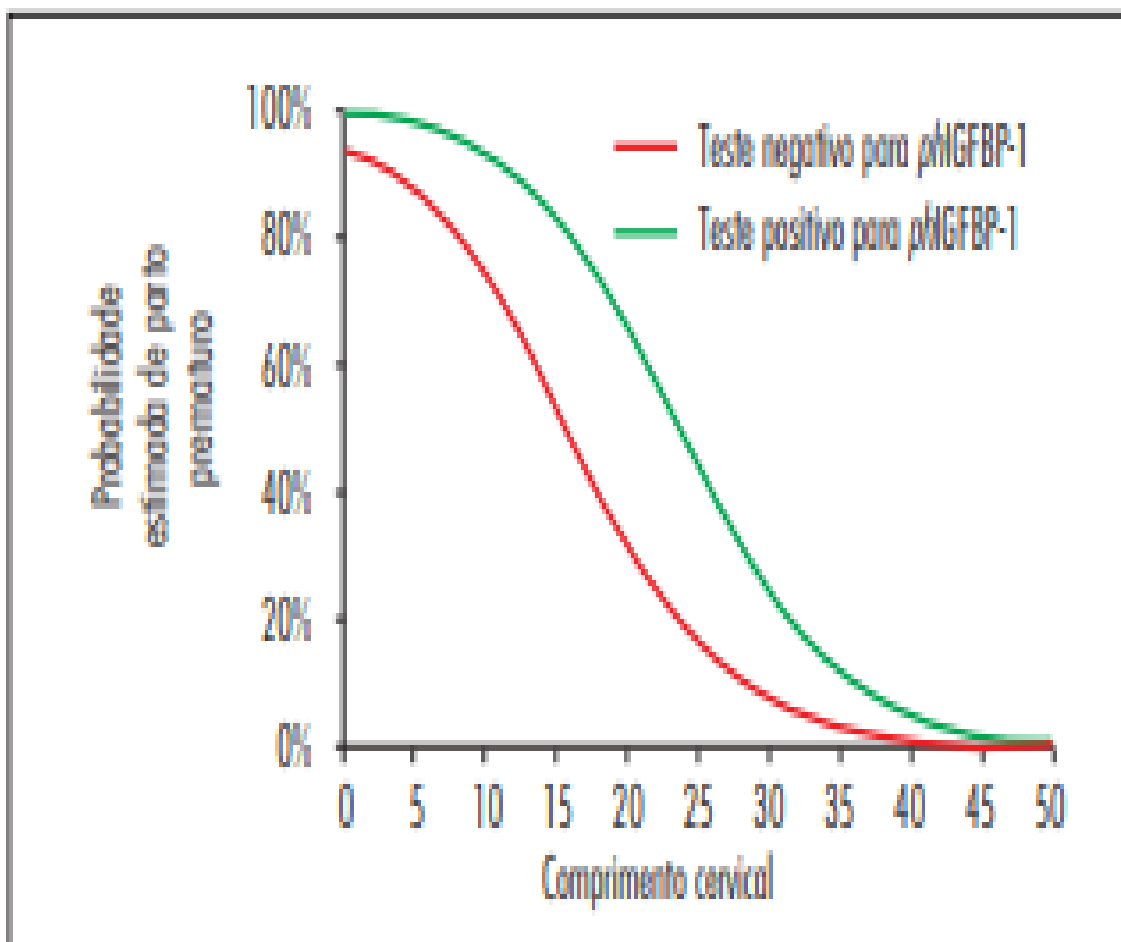


Figura 2 - Probabilidade estimada de parto prematuro de acordo com o comprimento cervical encontrado na 24ª semana de gestação e do resultado do teste para pHIGFBP-1 com 27 semanas. Rolnik, et al. (2013).

A partir do exposto podemos concluir que a medida do colo uterino no segundo trimestre gestacional, por ecografia transvaginal, parece ser uma ferramenta efetiva no rastreamento da prematuridade, mostrando-se superior quando comparadas a outros métodos e já está estabelecida em diversos protocolos. Já a medida no primeiro trimestre, ainda precisa ser avaliada como ferramenta de rastreamento e se há benefício na realização desta medida. Os benefícios desta medida precoce ainda não

tem evidências que apoiem o rastreamento universal, necessitando de mais estudos, como realizado neste trabalho.

3.3 Evidências de rastreamento no primeiro trimestre

Dispomos de poucos estudos que avaliam a medida no primeiro trimestre, entre 11 a 14 semanas de gestação. Até o início do segundo trimestre, a diferenciação entre o segmento inferior do útero e o orifício interno do colo é uma das principais dificuldades anatômicas para a aferição correta. A presença de contrações focais no segmento inferior também dificulta o exame, desfazendo transitoriamente o afunilamento, o que

pode causar uma medida falsa, alongando o colo. Outra dificuldade seria medir o colo que já apresenta dilatação cervical no exame físico, neste caso devemos associar uma imagem no corte transversal, além do tradicional corte sagital (Rozenberg et al, 2000).

A avaliação do colo uterino entre 20 a 24 semanas tem a grande desvantagem de não conseguir identificar a incompetência istmo-cervical e não haver tempo para tomada de medidas de prevenção (Rozenberg P. et al,2002).

A ecografia realizada por via transvaginal é o método mais apropriado para o estudo do colo uterino durante a gravidez. Permite avaliar a forma, a biometria cervical e as características do canal cervical com alto grau de confiabilidade. A biometria de todo canal cervical foi estabelecida como a principal variável na predição dos partos prematuros (Rozenberg P. et al,2002)..

As primeiras publicações sobre o assunto foram na década de 90 por Andersen et al., que iniciaram as medidas de colo seriadas desde o primeiro trimestre. Foram avaliadas 113 mulheres entre 9 a 37 semanas gestacionais. O ponto de corte foi 40 mm e o risco estimado foi que, pacientes com colo menor que 39 mm, na 30ª semana de gestação evoluíram para parto prematuro em 25% dos nascimentos. Em 1992, o mesmo grupo, analisou uma coorte de 109 mulheres, avaliadas também entre 9 a 37 semanas, mas somente com evolução para partos a termo, e estabeleceu como percentil 10 o comprimento de 28,1 mm, p50 equivalente a 37 mm e p90 equivalente a 45,9 mm.

Segundo Greco et al. após a avaliação de 1492 gestantes a medida do colo entre 11 a 13 semanas de gestação é menor nas pacientes que tiveram parto antes das 34 semanas, e ressalta a importância de diferenciar o comprimento cervical do istmo cervical, para não resultar em uma medida alongada. A medida inadvertida do istmo

cervical pode resultar em uma medida maior, mas não é a medida correta. Por isso a importância do treinamento para realização ultrassonográfica desta medida.

O comportamento do colo ao longo da gestação também é motivo de estudo. Segundo Brandão, et al. (2006), o comprimento do colo uterino é inalterado até o final do segundo trimestre, diminuindo naturalmente, a partir deste momento até o termo. Em decorrência disso, a detecção precoce de encurtamento do comprimento é considerado um marcador de risco, sendo o risco de parto pré-termo inversamente proporcional à medida do comprimento cervical aferido por ultrassonografia transvaginal.

Outro aspecto discutido em relação ao rastreamento é a avaliação de custo-efetividade. Em 2015 Werner et al. publicou estudo com duas propostas: triagem universal e progesterona vaginal para todos os colos curtos ou sem triagem e sem tratamento. A proposta também tinha enfoque em gestações únicas, realizando exame transvaginal na rotina do morfológico, mas com medida de 20 mm para indicar tratamento e de 25 mm para indicar nova medida em uma semana. A estimativa de 2015 demonstrou resultados mais conservadores. As simulações demonstraram que a triagem universal seria custo-efetiva em 59% dos casos, prevenindo 125 partos antes de 34 semanas e 10 mortes neonatais ou neonatos com comprometimento neurológico de longo prazo.

Em 2016, seguindo esse mesmo questionamento sobre custo-efetividade, foi avaliado a medida de colo em mulheres sem antecedente de prematuridade, mas com outros fatores de risco (etnia afrodescendente ou hispânica, tabagismo, parto pré-termo iatrogênico/terapêutico anterior ou procedimento excisional anterior), e consideraram que as mulheres com antecedente de prematuridade já estariam em uso profilático de progesterona. A avaliação ultrassonográfica aconteceu entre 18 a 24 semanas e o

ponto de corte foi 20 mm. A proposta foi tratamento com progesterona 200 mg até 36 semanas e 6 dias. Os autores concluíram que a triagem universal seria mais custo-efetiva, pois identifica mais colos curtos e, conseqüentemente, trata mais mulheres e previne mais partos pré-termo.

A proposta em realizar triagem universal é baseada em fatores de risco e leva em consideração três variáveis: o custo do USTV, a magnitude da redução de prematuridade com adoção de medidas de prevenção e a própria sensibilidade do método ultrassonográfico em detectar colos curtos (Werner et al, 2015).

Em resumo, há muitas evidências que discutem a medida do colo, mas ainda há muito a definir, como o melhor momento para realização, a realização universal ou só em gestantes com antecedente de prematuridade, o ponto de corte e a melhor conduta adotada frente a uma medida de colo curto. A identificação de um grupo de risco, no primeiro trimestre, já parece ser um grande avanço, podendo melhorar os desfechos gestacionais através da adoção de condutas precoces como o uso profilático de progesterona e a cerclagem uterina.

3.4 Técnica para medida de colo uterino na gestação

A medida do colo uterino deve ser realizada idealmente por ultrassonografia via transvaginal, outras vias como a transabdominal e translabial apresentam limitações pela janela acústica, por isso essa via se tornou preferencial na predição de prematuridade (Bortoletto, et al. 2020).

O método tem baixo custo e boa reprodutibilidade. Estima-se que um ultrassonografista deva realizar 50 exames sob supervisão para realizar um bom exame. É válido também a certificação pela Fetal Medicine Foundation (FMF), que após um curso e o envio de exames é possível receber uma certificação.

A técnica apropriada deve seguir algumas regras: ser realizada com um transdutor endovaginal, a paciente deve estar com a bexiga vazia, o exame deve durar pelo menos 5 minutos, devem ser realizadas três medidas, a medida a ser considerada deve ser a menor, a imagem do colo deve ocupar pelo menos 2/3 da tela, todo canal cervical deve ser visto no corte sagital-axial e a medida deve ser do orifício cervical interno ao orifício cervical externo, contemplando todo canal endocervical. Apesar da USG TV ser o método mais sensível e, específico também, apresenta limitações quando não segue o padrão recomendado. A bexiga cheia pode mascarar o afunilamento cervical e se inserido com

muita pressão a medida pode ser menor. A USG TV é segura e aceita como método de estudo cervical, e aceita por 99% das pacientes, sendo que menos de 2% relatam algum tipo de desconforto. Além disso, não há aumento para risco de infecções quando comparado com mulheres que não realizaram o exame (Berghella et al., 2009).

A técnica para medida no primeiro e no segundo trimestre deve seguir as mesmas orientações, a diferença está nos achados anatômicos.

Os exames deste estudo, foram realizados por dois médicos, que fazem parte deste trabalho, obedecendo os critérios discutidos a seguir. A avaliação foi realizada em aparelhos de alta resolução, com transdutores endocavitários, sendo todos aparelhos da mesma marca e mesma frequência.

Antes do exame, as pacientes foram orientadas a proceder o esvaziamento vesical. O transdutor foi inserido no terço médio da vagina, aproximadamente 3 cm do colo, de modo que seja exercida mínima pressão para não distorcer posição ou forma. A imagem obtida do colo em corte sagital, com visibilização de todo comprimento cervical, incluindo o orifício cervical interno e externo e a mucosa ecogênica, com as glândulas endocervicais. Quando o corte sagital é obtido, a imagem é magnificada até ocupar aproximadamente 75% da tela, sendo os calipers posicionados na linha anecogênica endocervical de modo a medir a distância entre os orifícios interno e externo. Devem ser realizadas três medidas, sendo considerada a menor medida entre elas. Deve haver um intervalo de 2 a 3 minutos entre as medidas, conforme a recomendação da Fetal Medicine Foundation, pois em 1% dos casos pode haver modificação do colo por contrações esporádicas. A menor medida deve ser considerada. Obedecendo esses critérios a medida do comprimento cervical é um método altamente reprodutível e em 95% dos casos a diferença de medidas entre dois

observados não ultrapassa 4 mm. Em gestantes com parto prematuro anterior e medida de colo entre 11 a 13 semanas menor que 25 mm, a medida do colo deverá ser reavaliada a cada 2 semanas entre 14 a 24 semanas (Greco et al, 2011) (Figura 3).

O Quadro 1 resume os principais aspectos deste procedimento.

Quadro 1 - Técnica adequada de rastreio da ultrassonografia transvaginal para predição de nascimento pré-termo.

1. Orientar esvaziamento da bexiga pouco antes do exame.
2. Preparar a sonda, coberta por um preservativo.
3. Inserir a sonda aproximadamente 3 cm no canal vaginal
4. Guiar a sonda no fórnix anterior da vagina.
5. Obter uma visão sagital do eixo longo de todo o canal endocervical

6. Retirar a sonda até que a imagem esteja desfocada, e reaplicar apenas pressão suficiente para restaurar a imagem (para evitar pressões excessivas no colo do útero, o que pode alongar)

7. Aumentar a imagem de modo a que o colo do útero ocupe pelo menos 2/3 da tela, com visualização dos orifícios cervicais.

8. Medir o comprimento cervical desde o orifício interno até o orifício externo, ao longo do canal endocervical.

9. Obter pelo menos três medições, e registrar a menor medição em milímetros.

10. Aplicar pressão transfundal durante 15 segundos, e gravar comprimento cervical de novo pelo menos 3 vezes, registrando a menor medição.

11. O exame completo deve durar pelo menos 5 minutos; considerar a medida mais curta.

Quadro 1 - Adaptado de *Prediction of preterm birth: cervical sonography*. Semin Perinatol, 33(5):317-24. (Berghella et al, 2009).

Após a identificação do orifício interno do colo, o transdutor foi movimentado até a obtenção da imagem de toda a extensão do canal cervical, usualmente rodeado por uma faixa hipoecogênica ou hiperecogênica identificada como "área das glândulas endocervicais" (Figura 3), mencionada por Fonseca et al.. e outros autores, foi denominada, de "eco glandular endocervical" (EGE) e definida como uma zona em torno do canal endocervical a qual corresponde à área histológica do epitélio glandular endocervical (Sekiya et al, 1998). O sinal do afunilamento foi considerado presente quando a abertura do orifício interno apresentava forma de "U" ou "V" cuja largura excedia 5 mm (Figura 4).

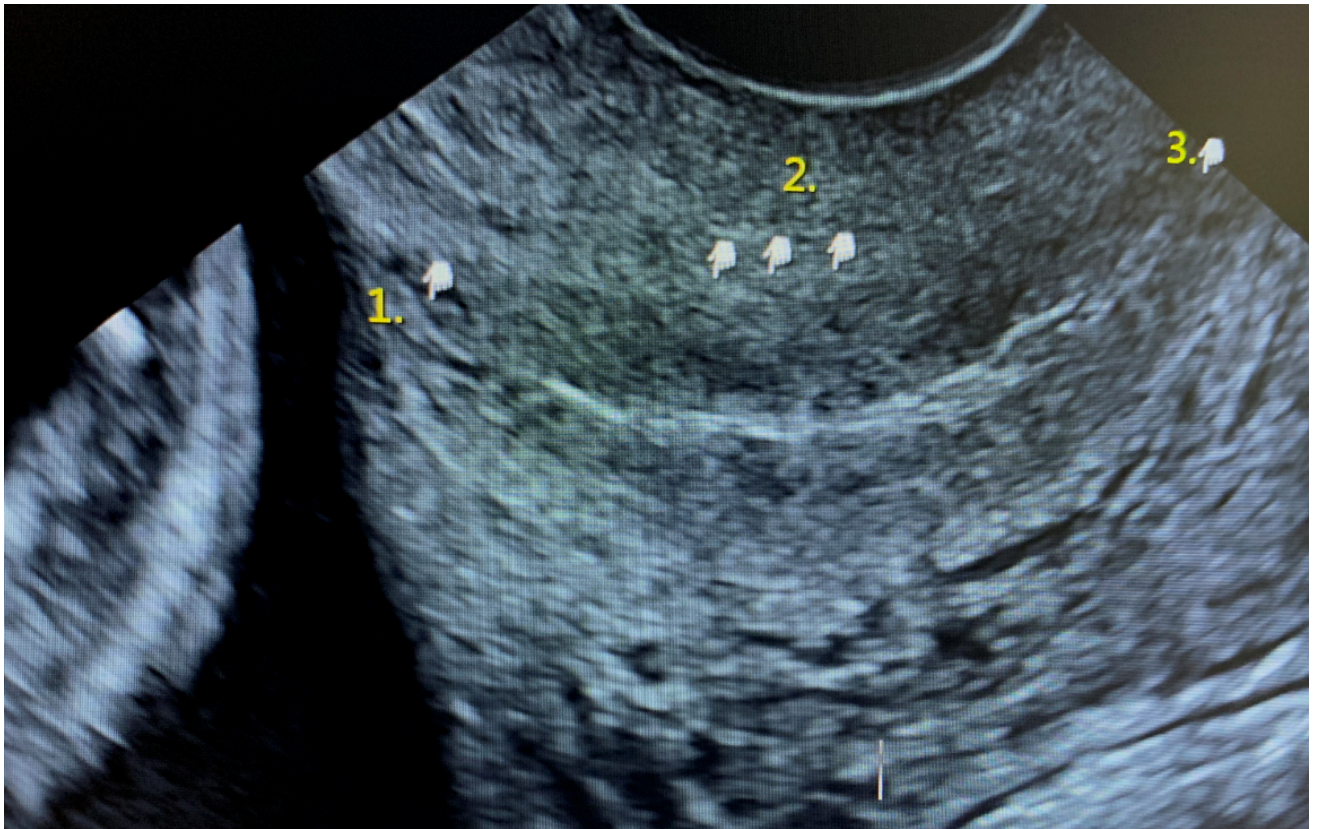


Figura 3. Exame ultrassonográfico realizado via endovaginal em corte longitudinal. 1. Orifício interno do colo; 2. As setas mostram glândulas endocervicais e o estroma cervical; 3. orifício externo e de toda a extensão do canal endocervical. (Foto Korine Camargo de Oliveira)



Figura 4. Exame ultrassonográfico realizado via endovaginal em corte longitudinal mostrando abertura do orifício cervical interno, o chamado sinal de afunilamento (Foto Korine Camargo de Oliveira).

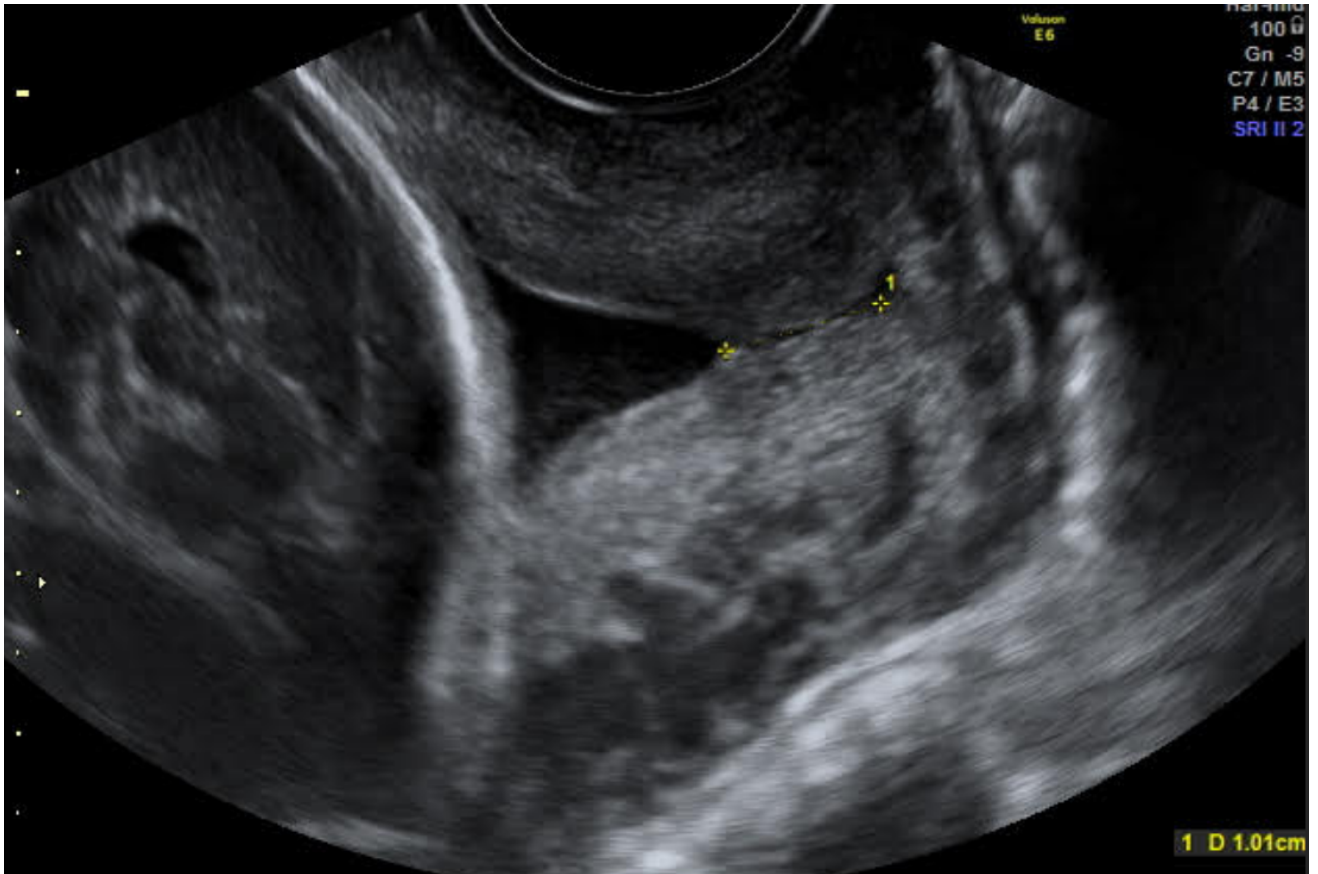


Figura 5. Exame ultrassonográfico realizado via endovaginal em corte longitudinal mostrando abertura do orifício cervical interno, o chamado sinal de afunilamento em colo medindo 10 mm de comprimento (Foto Patrícia Tello Durks).

JUSTIFICATIVA

A prematuridade é a maior causa de morbimortalidade perinatal e representa a principal causa de morte em crianças menores de 5 anos. O rastreamento da prematuridade pela medida de colo uterino pode ser uma ferramenta para prevenção, uma vez que quando realizado de forma precoce pode modificar o desfecho da gestação. Avaliar se a medida de colo, por via transvaginal, entre 11 a 13 semanas, pode contribuir na adoção de medidas preventivas para prematuridade.

HIPÓTESES

Hipótese nula

A medida de colo uterino, por ecografia transvaginal, realizada no primeiro trimestre da gestação não se correlaciona com nascimento prematuro.

Hipótese alternativa

A medida de colo uterino, por ecografia transvaginal, realizada no primeiro trimestre da gestação se correlaciona com nascimento prematuro.

OBJETIVOS

Principal

Analisar a relação entre o comprimento do colo do útero no primeiro trimestre de gestação com o nascimento prematuro.

Secundários

1. Comparar a medida de colo de útero no primeiro e segundo trimestre da gestação
2. Determinar o perfil das mulheres que realizam medida de colo no primeiro trimestre
3. Analisar as ações de prevenção de prematuridade nas mulheres com colo curto e sua correlação com a idade gestacional do nascimento

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ABDEL-ALEEM, H.; SHAABAN, O. M.; ABDEL-ALEEM, M. A. *Cervical pessary for preventing preterm birth*. **Cochrane Database Syst Rev** 5: CD007873, 2013.
2. ACOG Practice Bulletin Assessment of risk factors for preterm birth. Clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists. Number 31, October 2001. **Obstet Gynecol**, 98:709-16, 2001.
3. ANANTH, C.V.; VINTZILEOS, A.M. *Maternal-fetal conditions necessitating a medical intervention resulting in preterm birth*. **Am J Obstet Gynecol**, 195(6):1557-63, 2006.
4. ANDERSEN, H. F.; NUGENT, C. E.; WANTY, S. D.; HAYASHI, R. H. *Prediction of risk of preterm delivery by ultrasonographic measurement of cervical length*. **Am J Obstet and Gynecol**, 163:859-67, 1990.
5. BERGHELLA, V.; DALY, S. F.; TOLOSA, J. E. et al. *Prediction of preterm delivery with transvaginal ultrasonography of the cervix in patients with high-risk pregnancies: does cerclage prevent prematurity?* **Am J Obstet Gynecol**, 181:809-15, 1999.
6. BERGHELLA, V.; TALUCCI, M.; DESAI, A. *Does transvaginal sonographic measurement of cervical length before 14 weeks predict preterm delivery in high-risk pregnancies?* **Ultrasound Obstet Gynecol**, 21: 140-144, 2003.
7. BISHOP, E. H. *Pelvic scoring for elective induction*. **Obstet and Gynecol**, 94:600-607, 1964.
8. BITTAR, R. E.; PEREIRA, P. P.; LIAO, A. W. *Prematuridade*. In: ZUGAIB, M. (org.) **Obstetrícia**. São Paulo: Manole, p. 645-66, 2008.

9. BORTOLETO, T. G.; BOROVIAC-PINHEIRO, A.; FRANÇA, M. S.; PACAGNELLA, R. de C. *Comprimento de colo uterino ao ultrassom transvaginal como preditor de risco do parto pré-termo espontâneo*. **FEMINA**, 48(7): 432-8, 2020.
10. CARVALHO, M. H. B.; BITTAR, R. E.; GONZALES, M.; BRIZOT, M. L.; ZUGAIB, M. *Avaliação do risco para parto prematuro espontâneo pelo comprimento do colo uterino no primeiro e segundo trimestres da gravidez*. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v. 24, n. 7, p. 463-68, 2002.
11. CELIK, E.; TO, M.; GAJEWSKA, K. et al. Cervical length and obstetric history predict spontaneous preterm birth: development and validation of a model to provide individualized risk assessment. **Ultrasound Obstet Gynecol**, 31: 549-554, 2008.
12. Fetal Medicine Foundation (FMF) - <https://fetalmedicine.org/research/assess/preterm>
13. FIGO Working Group on Best Practice in Maternal-Fetal Medicine. International Federation of Gynecology and Obstetrics. Best practice in maternal-fetal medicine. **Int J Gynecol Obstet**, 128(1):80-2, 2015. doi: 10.1016/j.ijgo.2014.10.011
14. FONSECA, R. B.; CELIK, E.; PARRA, M.; SINGH, M.; NICOLAIDES, K. H. *Progesterone and the risk of preterm birth among women with a short cervix*. **N Engl J Med**, 357:462-469, 2007.
15. GOLDENBERG, R. L.; GRAVETT, M. G.; IAMS, J. et al. *The preterm birth syndrome: issues to consider in creating a classification system*. **Am J Obstet Gynecol**, 206(2):113-118, 2012.
16. GRAMELLINI, D.; FIENI, S.; MOLINA, E.; BERRETTA, R.; VADORA, E. *Transvaginal sonographic length changes during normal pregnancy*. **J Ultrasound Med**, 21:227-32, 2002.
17. GRECO, E.; LANGE, A.; NICOLAIDES, K. et al. *Prediction of spontaneous preterm from endocervical length at 11 to 13 weeks*. **Prenat Diagn**, 31:84-89, 2011.

18. GUZMAN, E. R.; MELLON, C.; VINTZILEOS, A. M.; ANANTH, C. V.; WALTERS, C.; GIPSON, K. *Longitudinal assessment of endocervical canal length between 15 and 24 weeks' gestation in women at risk for pregnancy loss or preterm birth.* **Obstet Gynecol**, 92:31-7, 1998.
19. HARGER, J. H.; HSING, A. W.; TUOMALA, R. E.; GIBBS, R. S.; MEAD, P. B.; ESCHENBACH, D. A. et al. *Risk factors for preterm premature rupture of fetal membranes: a multicenter case-control study.* **Am J Obstet Gynecol**, 163(1 Pt 1):130-7, 1990.
20. HEATH, V. C.; SOUTHALL, T. R.; SOUKA, A. P.; NOVAKOV, A.; NICOLAIDES, K. H. *Cervical length at 23 weeks of gestation: relation to demographic characteristics and previous obstetric history.* **Ultrasound Obstet Gynecol**, 12:304-11, 1998.
21. HÝBBARD, J. U.; TART, M.; MOAWAD, A. *Cervical length at 16-22 weeks' gestation and risk for preterm delivery.* **Obstet Gynecol**, 96:972-8, 2000.
22. IAMS, J. D.; GOLDENBERG, R. L. MEIS, P. J. et al. *The length of the cervix and the risk of spontaneous premature delivery.* National Institute of Child Health and Human Development Maternal Fetal Medicine Unit Network. **N Engl J Med**, 334: 567-572, 1996.
23. JIN Z.; CHEN, L.; QIAO, D.; TIWARI, A.; JAUNKY, C. D.; SUN, B. et al. *Cervical pessary for preventing preterm birth: a meta-analysis.* **J Matern Neonatal Med.** 32(7):1148-54, 2019. doi: 10.1080/14767058.2017.1401998
24. KAGAN, K.; TO, M.; TSOI, E.; NICOLAIDES, K. *Preterm birth: the value of sonographic measurement of cervical length.* **BJOG**, 113:52-56, 2006.
25. KOCH, H. A.; NOVAES, C. E. F. *Diagnóstico do parto pré-termo pela medida ultrassonográfica do comprimento do colo uterino.* **RB. Radiologia Brasileira** (Impresso), v. 42, p. 295-298, 2009.
26. LEAL, M. C.; ESTEVES-PEREIRA, A. P.; NAKAMURA-PEREIRA, M. et al. *Prevalence and risk factors related to preterm birth in Brazil.* **Reprod Health.** 13(S3): 127, 2016.

27. LEITICH, H.; BRUNBAUER, M. KAIDER, A.; EGARTER, C.; HUSSLEIN, P. *Cervical length and dilatation of the internal cervical detected by vaginal ultrasonography as markers for preterm delivery: a systematic review. Am J Obstet Gynecol*, 181:1465-72, 1999.
28. MELLA, M. T.; BERGHELLA, V. *Prediction of preterm birth: cervical sonography. Semin Perinatol*, 33(5):317-24, 2009.
29. PACAGNELLA, R. C.; MARQUART, K. B. T. *Rastreamento ultrassonográfico do risco de prematuridade: triagem universal ou oportunística? São Paulo: Sogesp*, 2020.
30. PASSINI, R. Jr; TEDESCO, R. P.; MARBA, S. T.; CECATTI, J. G.; GUINSBURG, R.; MARTINEZ, F. E.; NOMURA, M. L. *Brazilian Network of Studies on Reproductive and Perinatal Health: Brazilian multicenter study on prevalence of preterm birth and associated factors. BMC Pregnancy Childbirth*, 10:22, 2010.
31. PIRES, C. R.; MORON, A. F.; MATTAR, R.; KULAY JÚNIOR, L. *Avaliação da medida do comprimento do colo e da ausência do eco glandular endocervical para predição do parto pré-termo. RBGO. Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*, v. 26, n.3, p. 193-200, 2004.
32. RIOS, L. T. M.; MARTINS, M. da G.; BARROS, R. A. de J.; JANSEN, G. D.; PIRES, C. R.; MATTAR, R. *Ultra-sonografia transvaginal do colo para a predição do parto pré-termo em pacientes sintomáticas com bolsa íntegra. Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia (Impresso)*, v. 28, p. 664-670, 2006.
33. ROLNIK, D. L.; BITTAR, R. E.; CARVALHO, M. H. B. de; ZUGAIB, M.; FRANCISCO, R. P. V. *Predição do parto prematuro: avaliação sequencial do colo uterino e do teste para proteína-1 fosforilada ligada ao fator de crescimento insulina-símile. Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia (Impresso)*, v. 35, p. 394-400, 2013.
34. ROSS, M.; BEALL, M. *Prediction of Preterm Birth: Nonsonographic Cervical Methods. Seminars in Perinatology*. v. 33, n. 5, 2009, p. 312-316.

35. SEKIYA, T.; ISHIKARA, K.; YOSHIMATSU, K.; FUKAMI, T.; KIKUCHI, S.; ARAKI, T. *Detection rate of the cervical gland area during pregnancy by transvaginal sonography in the assessment of cervical maturation. **Ultrasound Obstet Gynecol**, 12: 328-33, 1998.*
36. SBP. *Prevenção da maturidade – uma intervenção da gestão e da assistência.* Departamento científico de Neonatologia, 2017.
37. Society for Maternal-Fetal Medicine Publications Committee. BERGHELLA, V. *Progesterone and preterm birth prevention: translating clinical trials data into clinical practice. **Am J Obstet Gynecol**, 206(5):376-86, 2012. doi: 10.1016/j.ajog.2012.03.010*
38. SONEK, J. D.; IAMS, J. D.; BLUMENFELD, M.; JOHNSON, F.; LANDON, M. GABBE, S. *Measurement of cervical length in pregnancy: comparison between vaginal ultrasonography and digital examination. **Obstet and Gynecol**, 76: 172-175, 1990.*
39. SOUZA, R. T.; COSTA, M. L.; MAYRINK, J.; FEITOSA, F. E.; ROCHA FILHO, E. A.; LEITE, D. F.; VETTORAZZI, J.; CALDERON, I. M.; SOUSA, M. H.; PASSINI JR, R.; BAKER, P. N.; KENNY, L. CECATTI, J. G. *The preterm SAMBA study group. Perinatal outcomes from preterm and early term births in a multicenter cohort of low risk nulliparous women. **Nature Research. Scientific Reports**, 10:8508, 2020. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-65022-z>*
40. SPONG, C. Y. *Prediction and prevention of recurrent spontaneous preterm birth. **Obstet Gynecol** 110:405-415, 2007. Apud: ROSS, M.; BEALL, M. *Prediction of Preterm Birth: Nonsonographic Cervical Methods. **Seminars in Perinatology**. v. 33, n. 5, 2009, p. 312-316.**
41. TO, M. S.; SKENTOU, C. A.; ROYSTON, P.; YU, C. K.; NICOLAIDES, K. H. *Prediction of patient-specific risk of early preterm delivery using maternal history and sonographic measurement of cervical length: a population-based prospective study. **Ultrasound Obstet Gynecol**, 27: 362-367, 2006.*

42. VILLAR, J.; GÜLMEZOGLU, A. M; de ONIS, M. *Nutritional and antimicrobial interventions to prevent preterm birth: an overview of randomized controlled trials. **Obstet Gynecol Surv**, 53(9):575-85, 1998.*
43. WHO, March of Dimes, PMNCH, Save the Children Born Too Soon: The Global Action Report on Preterm Birth. Eds. CP Howson, MV Kinney, JE Lawn. World Health Organization. Geneva, 2012.
44. YAMASAKI, A. A.; BITTAR, R. E.; FONSECA, E. S. B.; MARTINELLI, S.; SASAKI, S.; ZUGAIB, M. *Prevenção de parto prematuro: emprego do toque vaginal e da ultrassonografia transvaginal. **Rev Bras Ginecol Obstet**, 20(6):350-6, 1998.*
45. ZALAR, R. W. Jr. *Early cervical length, preterm prelabor and gestational age at delivery. Is there a relationship? **J Reprod Med**, 43:1027-33, 1998.*

ARTIGO EM INGLÊS

Article

Correlation between endocervical length in the first trimester and spontaneous preterm delivery

Korine Camargo de Oliveira^{1,2,3}, Mariana Menegon², Patricia Telló Dürks^{2,3}, Eduardo Becker Jr^{2,3}, Janete Vettorazzi^{1,3}.

1- Service of Obstetrics and Gynecology and Interventional Radiology Department, Hospital Moinhos de Vento, Porto Alegre, Porto Alegre/RS, Brazil.

2- ECOFETAL -Ultrasound Clinic, Porto Alegre/RS, Brazil.

3- Post Graduation Program in Health Sciences: Gynecology and Obstetrics, Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS), RS, Brazil.

Corresponding author: Professor Janete Vettorazzi

Department of Gynecology and Obstetrics, Medical School of UFRGS

Service of Obstetrics and Gynecology, *Hospital de Clínicas de Porto Alegre*

Rua Ramiro Barcelos 2350/1124. Santa Cecília, Porto Alegre, RS, Brazil

CEP 90035-903

E-mail: jvettorazzi@hcpa.edu.br

ABSTRACT

Introduction: Prematurity is a public health problem, in Brazil, with 12% of deliveries occurring before 37 weeks of gestation. The endocervical length in the second trimester is already established as a method of screening for prematurity and some studies show advantages to start this screening in the first trimester. **Objective:** To define the correlation between endocervical length in the first trimester (11 to 14 weeks) with spontaneous early deliveries. **Method:** Observational, prospective screening in singleton pregnancies from ultrasound exam in first and second trimester of pregnancy. The endocervical length was correlated with early delivery (up to 33 weeks and 6 days) and late preterm delivery (up to 37 weeks). **Results:** We studied 142 pregnant women with a mean age of 33.8 years, 80% of whom were primiparous. The prematurity rate was 18% and 5.6% of births were between 28 and 34 weeks. Deliveries in term, the mean measurement of the cervix was 38.8 mm and 37.8 mm, respectively in the first and second trimester. The average of the endocervical length in those with births below 34 weeks was 32.7 mm and 29.3 mm, respectively, in the first and second gestational trimester. Births before 34 weeks (6%) had a shorter cervix in the first and second trimesters, when compared to the means of term births ($p=0.008$). The mean cervical length in the first trimester was 27.7 mm in patients who had a measurement below 25 mm in the second trimester. In the first trimester, 5% of the participants had a short cervix (< 25 mm) **Conclusions:** The endocervical length at 11-13 weeks is shorter in pregnancies resulting in spontaneous delivery before 34 weeks Universal screening in the first trimester, using the measurement, associated with other risk factors for prematurity, can be an opportunity to identify pregnant women at high risk for prematurity and adopt preventive measures.

Keywords: Prematurity, Screening, Prevention, Measurement of the uterine cervix.

Introduction

Prematurity is still the cause of the highest neonatal mortality and morbidity, even in developed countries, we observe rates between 5 to 15% of early deliveries. In Brazil, according to data from the Brazilian Society of Pediatrics, the incidence of premature births is approximately 12%, and can be higher in reference services for high risk pregnancy (Passini Jr et al, 2015).

The finding of a short cervix in pregnancy is a risk factor for preterm delivery and the search for a method for screening can be an effective strategy in the search for prevention, especially if we are able to identify in time to carry out preventive measures (ACOG, 2001) .

The measurement of endocervical length by transvaginal ultrasound between 19 to 23 weeks of gestation is already established as a universal screening method (FIGO, 2009), but some studies have already shown advantages to start this screening in the first trimester, between 11 to 14 weeks. The specificity of the measure is greater the earlier the pregnancy, and if we anticipate screening for the first trimester, we will find more short measurements. (Iams et al, 2009).

Other institutions also support universal screening, but between 20 to 24 weeks of pregnancy. The Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM), in the 2012 guideline and the American College of Obstetricians and Gynecologists newsletter of good practice (ACOG, 2012) recognize that universal screening is a practice to be considered.

Cervical length measurements were initially proposed in a study developed in 1996 by Iams et al., which evaluated 2,915 women between 22 and 24 weeks and 2,531 pregnant women between 26 and 29 weeks, in which a normal distribution curve was observed with a slight decrease in the mean between 24 and 28 weeks from 35.2 mm to

33.7 mm. It has also been described that in length below 30 mm (equivalent to percentil 25) the risk of prematurity increases by 3 times. In 2001, Nicolaides et al., Published data on 6,334 pregnant women showing the cervical decrease curve through percentiles. The 5th percentile was defined by a measurement equal to or less than 22 mm and was significantly correlated with premature labor before 34 weeks of gestation (Nicolaides et al, 2011).

The prediction of premature delivery depends on many factors and the sensitivity of the measurement of the cervix is greater in single pregnancies, in asymptomatic pregnant women with risk factors (previous premature delivery, cervical surgery, Mullerian anomalies). In all the groups studied, shorter the measurements and the earlier it is detected, the lower the chance of prematurity, when interventions are performed (Sonek et al, 1990).

From this data, the measurement investigation began in the first trimester and initially there was no difference in the length of the cervix the first trimester, regardless of the outcome (premature or not premature), but there was an important decrease in the length of the cervix between the first and the second trimester in pregnant women who had a premature birth (Carvalho et al, 2003).

We do not have studies in our country evaluating the influence of each specific risk factor on prematurity, so it is important to know how the cervical measurement can help in the screening of prematurity in clinical practice.

This study aims to assess whether the measurement of the cervix, assessed by transvaginal ultrasound, in the first trimester is related to preterm spontaneous delivery and its correlation with the measurement in the second trimester.

Method

The data for this study were derived from prospective screening, attending for their routine first exam in Ecofetal, in Porto Alegre, and had their deliveries at the Moinhos de

Vento Hospital. In the first visit we record maternal characteristics and perform the first trimester morphological ultrasound, when we invited the participants to this study. The transvaginal scan measures the length of the cervix in the first trimester, between 11 to 13 weeks and 6 days. The second measurement was performed in the morphological exam of the second trimester, between 20 to 23 weeks and 6 days.

Pregnant women with fetal malformations, multiple pregnancies and a history of cervical surgeries such as conization, amputation and cerclage or who had their birth in another institution were excluded.

Diagnosis of premature birth

Premature birth is defined as the occurrence of birth before 37 complete weeks of gestation. According to the WHO (World Health Organization), prematurity is classified as: extreme, when it occurs in births before 28 weeks; early below 34 weeks and late between 34 and 37 weeks.

Regarding the outcome, this classification was taken into account and three groups were formed. The outcome of pregnancy was correlated with the length measurement in the first and second cervical length assessment.

Technique for cervical measurement

The measurement of the uterine cervix should ideally be performed by ultrasound (USG) via transvaginal (TV) as it allows the visualization of its entire length, from the internal portion to the external cervical hole. The difficulty in measuring the cervix in the first trimester is the differentiation between the lower segment of the uterus and the internal orifice of the cervix. The method has a low cost and good reproducibility (Guzman et al, 1998). It is important that examiners are certified by the Fetal Medicine Foundation (FMF).

In this study, measurements were taken by two doctors, both certified by the reference institution. The ultrasound scanners who performed the ultrasound were certified by the FMF and used the standard technique recommended by the institution. Despite the difficulty related to anatomy, the technique is the same in both moments of measurement measurement and must follow standard rules. During the exam, women were instructed to proceed with bladder emptying, as is routine in the clinic. The transducer is inserted in the middle third of the vagina, approximately 3 cm from the cervix, so that minimal pressure is exerted so as not to distort position or shape. Then we obtain an image of the cervix in sagittal section, with visualization of the entire cervical length, including the internal cervical orifice, the echogenic mucosa and the external cervical orifice. When the sagittal cut is obtained, the image is magnified until it occupies approximately 75% of the screen, the calipers being positioned on the anecogenic endocervical line in order to measure the distance between the internal and external orifices. Three measures must be taken, the smallest measure being considered among them. There should be a 2 to 3 minute interval between measurements, as recommended by the Fetal Medicine Foundation, as in 1% of cases there may be a change in the measure due to sporadic contractions.

The smallest measure should be considered. Obeying these criteria, the measurement of cervical length is a highly reproducible method and in 95% of cases the difference in measurements between two observed does not exceed 4 mm (Greco et al, 2011).

Statistical analysis

Data was entered into the Excel program and later exported to the IBM SPSS version 20.0 program for statistical analysis. The normality of quantitative variables was assessed using the Kolmogorov Smirnov test. Quantitative variables with normal distribution

were described by the mean and standard deviation and those with asymmetric distribution by the median and the interquartile range (25th and 75th percentiles). Quantitative variables with normal distribution were compared between two categories by Student's t test for independent samples and between times by Student's t test for paired samples. Categorical variables were described by frequencies and percentages and associated using Fisher's exact test. The frequency of participants who had the second cervical measurement below 25 and the first above 25 mm was presented with the respective 95% confidence interval. A significance level of 5% was considered for the established comparisons.

Calculate the sample size for correlation between the two measurements in order to estimate as statistically significant a correlation coefficient between cervical measurements of 0.30, a power of 90% and an $\alpha = 0.05$, 113 participants are needed. This calculation was performed with the WINPEPI 11.65 program (Abramson, J.H. WINPEPI updated: computer programs for epidemiologists, and their teaching potential. *Epidemiologic Perspectives & Innovations* 2011, 8: 1).

Ethical aspects

This research was initiated after approval by the Research Ethics Committee of Hospital Moinhos de Vento in Porto Alegre - RS / Brazil. All research protocols were submitted and approved in the CEP / CONEP System through the Brazil Platform (CAAE 14838319.40000.5330).

The examinations were carried out at the ecofetal clinic at no additional cost to the participants or to the health plan, after signing the informed consent form. In the second stage of data collection, the medical records were analyzed at the Hospital Moinhos de Vento.

Results

During the study period we measured the cervical length in 150 singleton pregnancies. We excluded 8 cases (loss of follow-up, uterine conization or multiple pregnancy). In 142 cases included the median age was 33.8 (\pm 4.3) years and 80% were in their first pregnancy. Comorbidities were found in 17% of the participants, the most common gestational diabetes and hypothyroidism (Table 1).

The median gestational age at birth was 38 weeks and 25 (18%) pregnant women progressed to delivery before 37 weeks, one before 28 weeks (extreme premature), 5 deliveries before 34 weeks and 19 deliveries between 34 to 37 weeks (Table 1).

Of the total preterm deliveries (25), 12% (3) had cervical measurements below 25 mm in the first and second trimesters. The measurement below 25 mm in the second trimester was found in 5% of pregnant women. In this group (8 women), only one participant did not receive any type of intervention and evolved to extreme prematurity. Participants (3) who had cervical measurements above 25 mm and evolved to delivery before 34 weeks were due to placental abruption, bicornuate uterus and altered fetal status.

Analyzing the 142 women, we divided them into 3 groups. The first group are births with gestational age <34 weeks (6), with the median cervical length in the first trimester 32.7 mm and in the second trimester 29.3 mm ($p = 0.461$). In the second group (births between 34 to 37 weeks-17), we found measurements of 38.2 and 38.8 mm in the first and second trimesters, respectively ($p = 0.658$).

In the group of deliveries after 37 weeks, the median cervical length was 38.8 mm in the first trimester and 37.8 mm in the second trimester, with a significant difference ($p = 0.056$) (Table 2).

Pregnant women with a second cervical measurement below 25 mm had a median cervical measurement at the first moment of 27.7 mm and those with a second measurement above 25 mm had an average of 39.0 mm at the first moment ($P = 0.059$).

In the assessment of the first trimester, when comparing deliveries before 34 weeks and those after 37 weeks, respectively, the measurement of the cervix was 32.7 and 38.8 mm. When analyzing the measurements of the first cervix in the second trimester, the cervix was shorter ($p = 0.008$) between term deliveries with deliveries below 34 weeks (37.8 x 29mm). In the comparison between birth ranges between 34 to 37 weeks and above 37 weeks, there was no difference in the measurements of the first and second trimester (Table 2)

When analyzing the measurements of the cervix in the second trimester, The median measurement of the cervix was lower ($p = 0.008$) for those whose birth was below 34 weeks, compared with those whose gestational age was 34 to 37 weeks or above 37 weeks (Table 2).

Premature births were observed in 25 women, with one birth below 28 weeks. This participant didn't receive any type of intervention in the first trimester, when cervical length was below 25 mm and we observed a decrease in length in the second trimester, continuing without interventions and progressing to delivery at 25 weeks of gestational age. We observed 6 early preterm deliveries between 28 and 34 and before 37 weeks in 19 participants.

The participants who had a cervical measurement below 25 mm and received interventions were: 5 used progesterone vaginally and 4 inserted a pessary. Of the pregnant women with a measurement over 25 mm, only 1 underwent elective cerclage in the first trimester. The use of progesterone was used in 9 pregnant women who had risk factors for

prematurity but had cervical measurements above 25 mm and none progressed to premature delivery.

Table 1 - Maternal characteristics and obstetric history in the screened population

Characteristics	Categorical variables n(%)
Maternal age, in years	33,8±4,3
obstetric history, number of pregnancies, n(%)	
1 pregnancy	80 (62,0)
2 pregnancies	30 (23,3)
3 or more	19 (14,7)
Previous deliveries, n(%)	
None	135 (94,6)
1 or more	7 (5,4)
Cesarian, n(%)	
None	104 (80,6)
1 or more	25 (19,4)
Miscarriage, n(%)	

None	105 (81,4)
1 or more	24 (18,6)
Diabetes Mellitus, n(%)	17 (12,0)
Hypothyroidism, n(%)	7 (4,9)
Gestational age (IQR)	38 (37-39)
Deliverie´s gestational age, n(%)	
<28	1(0,7)
28-34	6 (5,6)
34-37	19 (17,8)
≥37	117 (76,6)
Delivery, n(%)	
Cesarean	112 (86,0)
Vaginal	30 (14,0)

SD: standard deviation; IIQ: interquartile range. There is missing data.

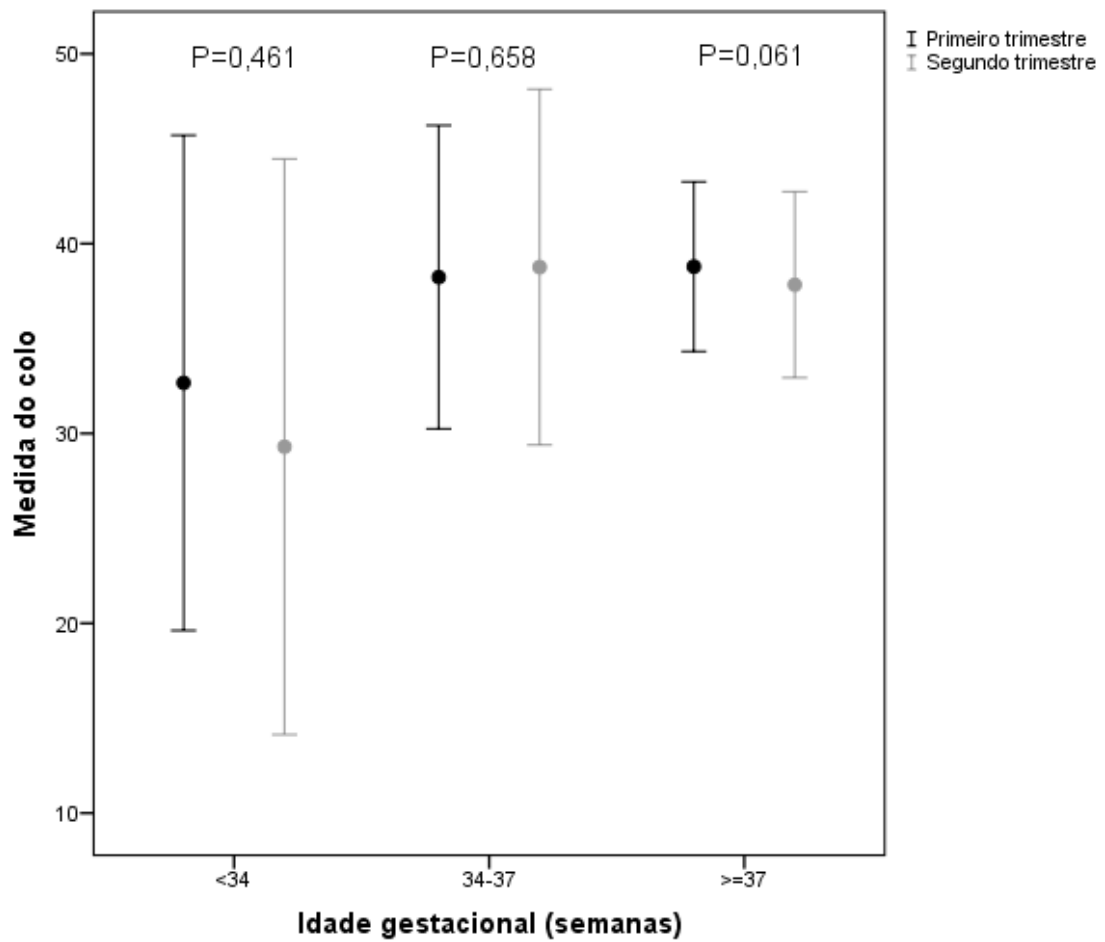


Chart 1 - Comparative chart of cervical measurements in the first and second trimester according to gestational age at birth.

Table 2 Comparative table of cervical length in the first and second trimesters in the gestational age categories

	General median	<34 n=6	34-37 n=17	≥37 n=117	p
Cervical Length					
First trimester	36,5±8,5	32,7±13,0	38,2±8,0	38,8±4,5	0,056
Second trimester	35,3±9,6	29,3±15,2 ^a	38,8±9,4 ^b	37,8±4,9 ^b	0,008
p between trimesters		0,461	0,658	0,061	

Data presented by the mean ± standard deviation; compared between quarters by Student's t test for paired samples and between gestational age ranges by ANOVA. a, b: different letters mean statistically different means

Discussion

The rate of prematurity found in this study was 18%, higher than the average rate in Brazil, which is approximately 12%, according to studies carried out in low-risk populations, in reference maternity hospitals in Brazil (Souza et al, 2020). These studies were performed in women attending in the public health system, whereas our study was in supplementary health systems, where maternal characteristics can be different in our country. The data recorded in 27 Brazilian public maternity hospitals, the maternal age of most births is of young women, below 34 years old, 59% are non-white and 66% had a low level of education (Souza et al, 2020).

Spontaneous premature births correspond to approximately 75% of cases of prematurity and its etiology is a multifactorial process (Bittar et al, 2001). Maternal factors associated with a higher risk of spontaneous premature birth include advanced maternal age, factors related to maternal lifestyle such as stress, overwork and physical effort or standing for long periods, smoking and excessive alcohol consumption (Zugaib et al, 2014). Extreme prematurity was found in 1% of patients, compatible with data in the literature, which shows 1.8% of extreme prematurity, in patients who also did not receive interventions (Carvalho et al, 2014).

In the search for predictors for the prevention of prematurity, ultrasound seems to be useful, of low cost and good reproducibility in the evaluation of the cervix to estimate the risk of prematurity. The preferred route should be transvaginal and the examiners trained. We evaluated participants in this study three times. The first between 11 and 14 weeks, the second between 20 and 24 weeks and the last moment in the outcome of pregnancy. The length of the uterine cervix assessed by transvaginal ultrasound in the first trimester proved to be effective in predicting preterm delivery since the

average cervical length decreased significantly among pregnant women who progressed to delivery before 34 weeks, when compared to term deliveries. . Study by Carvalho et al. demonstrated that there is no difference in the measurement of the cervix between patients in the first trimester in relation to prematurity, but there is an important decrease in the length of the cervix between the first and the second trimester in patients who has spontaneous preterm birth. .

Despite attempts to assess whether progressive cervical shortening is a predictor of prematurity, it was not significantly superior to the single measurement performed in the second trimester and is more cost-effective. In this sense, screening with repeated cervical measurements is not recommended as a way of identifying the risk of prematurity (Jin et al, 2019).

These findings are compatible with some studies found in the literature, which demonstrate that short cervix in the first trimester are associated with earlier births (Carvalho et al, 2014). Another study, which classifies the measure of the cervix in percentiles, notes that the cervix below 40 mm, in the first trimester, which would be the 10th percentile, would be related to the increased risk for childbirth with gestational age below 30 weeks (Zalar et al, 1988). This data is similar to that found in our study, where the average measurement of the cervix of 32 mm was found between births below 34 weeks, and may be an ally in the identification of the group of pregnant women at risk for birth below 34 weeks.

There is no consensus on the monitoring of the cervical measurement, even for high-risk pregnant women, but there is a recommendation that pregnant women with premature birth prior to the cervical measurement should be evaluated every 2 weeks

between 14 and 24 weeks (Greco et al, 2011). So far, this routine has not been adopted in most Brazilian services.

We observed that pregnant women who evolved to premature delivery, even after interventions, the measurement below 25 mm in the first trimester remained borderline or below 25 mm in the second trimester, showing that there is possibly a correlation between the two measurements and an association with the prematurity. Ideally, this comparison of measures should be carried out without interventions, however, this study was only observational and also analyzed the usual mean conduct in relation to the prevention of prematurity among women seen in the supplementary health system.

The measurement of the cervix in the first trimester as a predictor of risk of prematurity may be a better tool, when used in association with risk factors and clinical and obstetric history. In laps with smaller measurements, there is a higher incidence of premature birth before 34 weeks (Romero, et al 1997).

It is important to highlight that the pregnant women who underwent interventions had late premature births, after 34 weeks. The prevention of extreme prematurity with a reduction in perinatal complications is directly related to the higher gestational age of birth. Despite advances in neonatal care, the lower the gestational age of birth, the greater the need for long periods of hospitalization, with a high risk of respiratory, neurological and immunological complications. Complications are inversely proportional to gestational age, the earlier, the greater the risk (Iams et al, 2006).

Of the measures adopted for prevention, once the risk was identified by the measurement of the cervix, the most performed was the prescription of progesterone, which led to a 39% reduction in births below 34 weeks. This data is similar to that

found in the literature, which shows a 40% reduction in premature births in women with a single pregnancy, with no previous history of premature birth and short endocervical length by ultrasound finding (Nicolaides et al, 2006). The adequate use of progesterone can also be a good indicator of health care among women who participated in the study.

Another measure observed in our study was the placement of a cervical pessary, a non-invasive and simple technique that supports the cervix. Pregnant women who used the method also used progesterone, making it difficult to analyze the measure in isolation. In a review of the Cochrane Library, we found a randomized controlled trial, which included 385 pregnant women with an endocervical length shorter than 25 mm between 18 and 22 weeks of pregnancy. The pessary was used in 192 women, with a significant reduction in the incidence of spontaneous preterm delivery below 37 weeks, when expecting conduct (Abdel-Aleem H et al, 2013).

It is important to note that the population studied was not obtained from a public health reference center, but from the supplementary health sector. Thus, our results do not reflect the profile of pregnant women in Brazil. The observed population has access to all available resources, advanced educational level and most of them in their first pregnancy. In addition, they are attended only by specialist doctors, where the adoption of conducts is observed at an early stage, such as the use of progesterone, which may have interfered with the outcome.

The measurement of the cervix in the second trimester is already recommended by the International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) and by the Brazilian Federation of Gynecology and Obstetrics (FEBRASGO), as long as you have the opportunity to perform it together with morphological ultrasound. But with the progress

of the studies, and the results that have been found, the measure in the first trimester may be an opportunity for early screening of a subgroup of high risk of prematurity.

From the data analyzed, the measurement below 25 mm in the first trimester was the reason for early interventions and in the only case where there was no intervention, extreme prematurity was observed.

When comparing the averages of the first cervical measurement between pregnant women whose delivery was before 34 weeks and those whose delivery was not, there was a statistically significant difference (averages of 29.3 mm and 38.8 mm, $P = 0.317$). It was also observed that those with a second endocervical length below 25 mm had an average endocervical length at the first moment of 27.7 mm and those with a second measurement above 25 mm had an average of 39.0 mm at the first moment. These data suggest that a borderline measure in the first trimester should warn of the risk of prematurity and perhaps the cutoff point in the first trimester will be different from the second trimester (Carvalho et al, 2002).

Ideally, comparisons of measures in the first and second trimesters should be for women who have not undergone interventions, which was not possible in this study, since the vast majority received progesterone or pessaries to prevent prematurity. These measures taken may have interfered with the result of the second trimester exam. It is possible that the identification of a borderline endocervical length, associated with risk factors and preventive measures, influenced the outcome, since we observed a decrease in the average length of the uterine cervix from the first to the second exam, as described in the literature (Berghella et al, 2003).

In this study, endocervical length in the first trimester of pregnancy was identified as a predictive factor for preterm deliveries before 34 weeks. The sensitivity of the

method is greater in single pregnancies, asymptomatic and with risk factors (previous preterm delivery, cervical surgeries, Mullerian anomalies) (Carvalho et al, 2002) and should be considered, mainly, in these cases. In this study, we universally evaluated the measure taken in the first trimesters and the identification of pregnant women at risk at an early stage provided the assisting physicians with early behaviors, which may also have influenced the result, but proved to be effective. The realization of a protocol to perform the measurement of the cervix in the first trimester may be an option considered to prevent prematurity, however it is necessary to evaluate a larger number of participants, preferably in a multicenter study, to establish the correlation of the measurement and the risk for preterm delivery.

CONCLUSIONS

More studies are needed to confirm the benefit of adhering to the method as a universal screening for prematurity in the first trimester of pregnancy. This information can be used as an isolated measure, or associated with other risk factors for prematurity. The measurement in the first trimester of pregnancy can assist in the identification of deliveries below 34 weeks. The combination with biomarkers would also be an alternative, despite being a distant reality in our country.

We believe that contributing to the standardization of this measure, specially in the first trimester, can also contribute to the improvement of outcomes in relation to prematurity, with interventions we observed late preterm deliveries.

References

-
1. ABDEL-ALEEM, H.; SHAABAN, O. M.; ABDEL-ALEEM, M. A. *Cervical pessary for preventing preterm birth*. **Cochrane Database Syst Rev** 5: CD007873, 2013.
 2. ACOG Practice Bulletin Assessment of risk factors for preterm birth. Clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists. Number 31, October 2001. **Obstet Gynecol**, 98:709-16, 2001.
 3. BERGHELLA, V.; DALY, S. F.; TOLOSA, J. E. et al. *Prediction of preterm delivery with transvaginal ultrasonography of the cervix in patients with high-risk pregnancies: does cerclage prevent prematurity?* **Am J Obstet Gynecol**, 181:809-15, 1999.
 4. BERGHELLA, V.; TALUCCI, M.; DESAI, A. *Does transvaginal sonographic measurement of cervical length before 14 weeks predict preterm delivery in high-risk pregnancies?* **Ultrasound Obstet Gynecol**, 21: 140-144, 2003.
 5. BITTAR, R. E.; PEREIRA, P. P.; LIAO, A. W. *Prematuridade*. In: ZUGAIB, M. (org.) **Obstetrícia**. São Paulo: Manole, p. 645-66, 2008.
 6. BORTOLETO, T. G.; BOROVAR-PINHEIRO, A.; FRANÇA, M. S.; PACAGNELLA, R. de C. *Comprimento de colo uterino ao ultrassom transvaginal como preditor de risco do parto pré-termo espontâneo*. **FEMINA**, 48(7): 432-8, 2020.
 7. CARVALHO, M. H. B.; BITTAR, R. E.; GONZALES, M.; BRIZOT, M. L.; ZUGAIB, M. *Avaliação do risco para parto prematuro espontâneo pelo comprimento do colo uterino no primeiro e segundo trimestres da gravidez*. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v. 24, n. 7, p. 463-68, 2002.
 8. FIGO Working Group on Best Practice in Maternal-Fetal Medicine. International Federation of Gynecology and Obstetrics. Best practice in maternal-fetal medicine. **Int J Gynecol Obstet**, 128(1):80-2, 2015. doi: 10.1016/j.ijgo.2014.10.011

-
9. FONSECA, R. B.; CELIK, E.; PARRA, M.; SINGH, M.; NICOLAIDES, K. H. *Progesterone and the risk of preterm birth among women with a short cervix*. **N Engl J Med**, 357:462-469, 2007.
10. GRECO, E.; LANGE, A.; NICOLAIDES, K. et al. *Prediction of spontaneous preterm from endocervical length at 11 to 13 weeks*. **Prenat Diagn**, 31:84-89, 2011.
11. GUZMAN, E. R.; MELLON, C.; VINTZILEOS, A. M.; ANANTH, C. V.; WALTERS, C.; GIPSON, K. *Longitudinal assessment of endocervical canal length between 15 and 24 weeks' gestation in women at risk for pregnancy loss or preterm birth*. **Obstet Gynecol**, 92:31-7, 1998.
12. HEATH, V. C.; SOUTHALL, T. R.; SOUKA, A. P.; NOVAKOV, A.; NICOLAIDES, K. H. *Cervical length at 23 weeks of gestation: relation to demographic characteristics and previous obstetric history*. **Ultrasound Obstet Gynecol**, 12:304-11, 1998.
13. IAMS, J. D.; GOLDENBERG, R. L. MEIS, P. J. et al. *The length of the cervix and the risk of spontaneous premature delivery*. National Institute of Child Health and Human Development Maternal Fetal Medicine Unit Network. **N Engl J Med**, 334: 567-572, 1996.
14. JIN Z.; CHEN, L.; QIAO, D.; TIWARI, A.; JAUNKY, C. D.; SUN, B. et al. *Cervical pessary for preventing preterm birth: a meta-analysis*. **J Matern Neonatal Med**. 32(7):1148-54, 2019. doi: 10.1080/14767058.2017.1401998
15. KAGAN, K.; TO, M.; TSOI, E.; NICOLAIDES, K. *Preterm birth: the value of sonographic measurement of cervical length*. **BJOG**, 113:52-56, 2006.
16. MELLA, M. T.; BERGHELLA, V. *Prediction of preterm birth: cervical sonography*. **Semin Perinatol**, 33(5):317-24, 2009.

-
17. PACAGNELLA, R. C.; MARQUART, K. B. T. *Rastreamento ultrassonográfico do risco de prematuridade: triagem universal ou oportunística?* São Paulo: Sogesp, 2020.
18. PASSINI, R. Jr; TEDESCO, R. P.; MARBA, S. T.; CECATTI, J. G.; GUINSBURG, R.; MARTINEZ, F. E.; NOMURA, M. L. *Brazilian Network of Studies on Reproductive and Perinatal Health: Brazilian multicenter study on prevalence of preterm birth and associated factors.* **BMC Pregnancy Childbirth**, 10:22, 2010.
19. RIOS, L. T. M.; MARTINS, M. da G.; BARROS, R. A. de J.; JANSEN, G. D.; PIRES, C. R.; MATTAR, R. *Ultra-sonografia transvaginal do colo para a predição do parto pré-termo em pacientes sintomáticas com bolsa íntegra.* **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia** (Impresso), v. 28, p. 664-670, 2006.
20. ROLNIK, D. L.; BITTAR, R. E.; CARVALHO, M. H. B. de; ZUGAIB, M.; FRANCISCO, R. P. V. *Predição do parto prematuro: avaliação sequencial do colo uterino e do teste para proteína-1 fosforilada ligada ao fator de crescimento insulina-símile.* **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia** (Impresso), v. 35, p. 394-400, 2013.
21. SEKIYA, T.; ISHIKARA, K.; YOSHIMATSU, K.; FUKAMI, T.; KIKUCHI, S.; ARAKI, T. *Detection rate of the cervical gland area during pregnancy by transvaginal sonography in the assessment of cervical maturation.* **Ultrasound Obstet Gynecol**, 12: 328-33, 1998.
22. SBP. *Prevenção da maturidade – uma intervenção da gestão e da assistência.* Departamento científico de Neonatologia, 2017.
23. Society for Maternal-Fetal Medicine Publications Committee. BERGHELLA, V. *Progesterone and preterm birth prevention: translating clinical trials data into clinical practice.* **Am J Obstet Gynecol**, 206(5):376-86, 2012. doi: 10.1016/j.ajog.2012.03.010

-
24. SONEK, J. D.; IAMS, J. D.; BLUMENFELD, M.; JOHNSON, F.; LANDON, M. GABBE, S. *Measurement of cervical length in pregnancy: comparison between vaginal ultrasonography and digital examination*. **Obstet and Gynecol**, 76: 172-175, 1990.
25. SOUZA, R. T.; COSTA, M. L.; MAYRINK, J.; FEITOSA, F. E.; ROCHA FILHO, E. A.; LEITE, D. F.; VETTORAZZI, J.; CALDERON, I. M.; SOUSA, M. H.; PASSINI JR, R.; BAKER, P. N.; KENNY, L. CECATTI, J. G. *The preterm SAMBA study group. Perinatal outcomes from preterm and early term births in a multicenter cohort of low risk nulliparous women*. **Nature Research. Scientific Reports**, 10:8508, 2020. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-65022-z>
26. SPONG, C. Y. *Prediction and prevention of recurrent spontaneous preterm birth*. **Obstet Gynecol** 110:405-415, 2007. Apud: ROSS, M.; BEALL, M. *Prediction of Preterm Birth: Nonsonographic Cervical Methods*. **Seminars in Perinatology**. v. 33, n. 5, 2009, p. 312-316.
27. TO, M. S.; SKENTOU, C. A.; ROYSTON, P.; YU, C. K.; NICOLAIDES, K. H. *Prediction of patient-specific risk of early preterm delivery using maternal history and sonographic measurement of cervical length: a population-based prospective study*. **Ultrasound Obstet Gynecol**, 27: 362-367, 2006.
28. WHO, March of Dimes, PMNCH, Save the Children Born Too Soon: The Global Action Report on Preterm Birth. Eds. CP Howson, MV Kinney, JE Lawn. World Health Organization. Geneva, 2012.
29. YAMASAKI, A. A.; BITTAR, R. E.; FONSECA, E. S. B.; MARTINELLI, S.; SASAKI, S.; ZUGAIB, M. *Prevenção de parto prematuro: emprego do toque vaginal e da ultrassonografia transvaginal*. **Rev Bras Ginecol Obstet**, 20(6):350-6, 1998.
30. ZALAR, R. W. Jr. *Early cervical length, preterm prelabor and gestational age at delivery. Is there a relationship?* **J Reprod Med**, 43:1027-33, 1998.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A medida do colo uterino pode ser um bom preditor de risco de prematuridade, desde que utilizada em associação com fatores de risco e antecedentes clínicos e obstétricos.

A medida do colo uterino no segundo trimestre já é padrão na literatura, porém o mesmo ainda não acontece em relação à medida no primeiro trimestre, apesar dos estudos apontarem boas expectativas em relação a esta medida.

A partir dos dados analisados, a medida abaixo de 25 mm no primeiro trima .

PERSPECTIVAS

A realidade deste estudo não corresponde à maioria da nossa população. Foram observadas gestantes que têm acesso a medicina baseada nas últimas evidências, com intervenções precoces e disponibilidade para realizar qualquer intervenção. Esperamos que o estudo siga, com uma amostra maior de gestantes, em uma realidade onde todas tenham a oportunidade de realizar o rastreamento precoce do risco de prematuridade.

ANEXOS

Porto Alegre, setembro de 2018.

DECLARAÇÃO

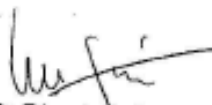
A ecofetal (CNPJ 26.349.838/0001-89) clínica de ecografia, declara estar de acordo com a coleta de dados do projeto de pesquisa intitulado: "**Correlação entre comprimento do colo uterino medido do primeiro trimestre e ocorrência de nascimento prematuro**";

A coleta inicial dos dados/exames ecográficos poderá ser realizada entre pacientes que frequentam a clínica após assinatura do TCLE, sendo que os exames serão realizados pela Dra. Korine e pelo Dr. Eduardo sem custo adicional a paciente ou ao projeto de pesquisa. Este projeto de pesquisa tem como objetivo verificar a associação entre medida do colo uterino por via transvaginal entre 11 e 14 semanas e ocorrência de parto prematuro (abaixo de 37 semanas).

Os dados referentes aos desfechos gestacional serão coletados através da revisão dos prontuários das pacientes que tiveram nascimento no Hosp Moínhos de Vento.

O projeto de pesquisa será orientado pelo Profa. Dra. Janete Vettorazzi, visando ingresso da aluna Korine Camargo de Oliveira Ingracio (médica Ginecologista e obstetra, com certificação para medida de colo e rastreio do primeiro trimestre pela Fetal Medicine Foundation) no Mestrado do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde: Ginecologia e Obstetrícia (PPGGO) da Universidade Federal do Rio Grande do Sul e contará com a colaboração e co-orientação do Dr. Eduardo Becker, responsável técnico da ECOFETAL.

Atenciosamente,



Dr. Eduardo Becker

médico Ginecologista e obstetra, responsável técnico da ecofetal-
CNPJ 26.349.838/0001-89

Anexo 1 - Declaração de autorização da clínica ecofetal para coleta de dados.



FOLHA DE ROSTO PARA PESQUISA ENVOLVENDO SERES HUMANOS

1. Projeto de Pesquisa: Correlação entre comprimento do colo uterino medido do primeiro trimestre e nascimento prematuro			
2. Número de Participantes da Pesquisa: 1500			
3. Área Temática:			
4. Área do Conhecimento: Grande Área 4. Ciências da Saúde			
PESQUISADOR RESPONSÁVEL			
5. Nome: JANETE VETTORAZZI			
6. CPF: 557.724.830-49		7. Endereço (Rua, n.º): PEDRO II SAO JOAO 1445/902 PORTO ALEGRE RIO GRANDE DO SUL 90550143	
8. Nacionalidade: BRASILEIRO	9. Telefone: (51) 3207-2411	10. Outro Telefone:	11. E-mail: jvetorazzi@hcpa.edu.br
Termo de Compromisso: Dedico que conheço e cumpro os requisitos da Resolução CNS 468/12 e suas complementares. Comprometo-me a utilizar os materiais e dados coletados exclusivamente para os fins previstos no protocolo e a publicar os resultados sejam eles favoráveis ou não. Aceito as responsabilidades pela condução científica do presente projeto acima. Tenho ciência que essa folha será anexada ao presente projeto devidamente assinada por todos os responsáveis e fará parte integrante da documentação do mesmo.			
Data: <u>5, 12, 18</u>		 Assinatura	
INSTITUIÇÃO PROPONENTE			
12. Nome: Hospital Moinhos de Vento - HMV		13. CNPJ: 92.035.833/0001-51	14. Unidade/Órgão:
15. Telefone: (51) 3314-9537	16. Outro Telefone:		
Termo de Compromisso (do responsável pela instituição): Dedico que conheço e cumpro os requisitos da Resolução CNS 468/12 e suas Complementares e como esta instituição tem condições para o desenvolvimento deste projeto, autorizo sua execução.			
Responsável: Marcos Wengrover Rosa Chefe do Serviço de Genitoria e UBS/Moinhos do Vento		CPF: 362.457.420-15	
Cargo/Função:		Marcos Wengrover Rosa Chefe do Serviço de Genitoria e UBS/Moinhos do Vento	
Data: <u>5, 12, 18</u>		 Assinatura	
PATROCINADOR PRINCIPAL			
Não se aplica.			

Anexo 2 - Aprovação do projeto na Plataforma Brasil.

Anexo 3 - Questionário de coleta de dados

Projeto: Correlação entre comprimento do colo uterino medido do primeiro trimestre e ocorrência de nascimento prematuro

Pesquisadores: Dra. Janete Vettorazzi, Dr. Eduardo Becker, Dra. Korine Camargo

Informações

Número de identificação no estudo: _____

Nome Completo.....

Telefones:

Data da primeira coleta de dados.....

Nome médico pré natalista:.....

Hospital pretendido para nascimento:.....

1) IDADE: _____ anos

2) COR REFERIDA: branca negra parda indígena amarela

3) Paridade G_____P_____C_____A_____

I. Condições atuais de saúde:

1) EXISTÊNCIA DE DOENÇAS? Sim Não

Hipertensão arterial sim..... não

Diabetes previo Diabete gestacional

Alterações da tireóide Trombose

Outra. Qual? _____

- USO DE DROGAS / CIGARRO / ÁLCOOL sim. Qual? _____

não

Se sim, qual e quantas vezes por dia/semana: _____

-Histórico de gestação: Perdas gestacionais ou TPP anterior

Sim Não

Nuligesta / Perda gestacional com menos de 16 semanas

Perda gestacional entre 16-23 semanas

Parto pré-termo entre 24-33 semanas

Parto pré-termo com mais de 34 semana

Dados da gestação e parto

II. Dados da Gestação

1. Data da primeira ecografia e IG: ____/____
2. Data da primeira ecografia:

III. Antecedentes obstétricos: Parto prematuro anterior

- Sim Não

IV. Dados USG

1. Comprimento colo 11-13 semanas: _____
2. Comprimento colo 20-24 semanas: _____
3. Medidas adicionais: _____
4. Medida no terceiro trimestre: _____
5. Outro sinal ecográfico:
 Sludge Sinal do dedo de luva

V. Dados da gestação: Intercorrências, internações, intervenções.

1. Uso de Progesterona sim não.
Se sim via oral via transvaginal. Dose:.....
2. Indicação de pessário
 Sim Não_
Se sim, quantas semanas _____
3. Indicação de cerclagem
 Sim Não
Se sim, quantas semanas _____
4. Apresentou sinais de trabalho de parto pré-termo?
 Sim Não
Se sim, quais _____

I. Dados do parto

1. IG do nascimento
2. Via de parto Vaginal Cesariana
Se cesariana Desejo materno Indicação obstétrica

