

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL

FACULDADE DE MEDICINA

**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE: GINECOLOGIA
E OBSTETRÍCIA**

**FATORES ASSOCIADOS À PREMATURIDADE EM PACIENTES SUBMETIDAS À
CERCLAGEM CERVICAL**

Julia De Gasperi

Porto Alegre, 2023

Universidade Federal do Rio Grande do Sul
Faculdade de Medicina
Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde: Ginecologia e Obstetrícia

**FATORES ASSOCIADOS À PREMATURIDADE EM PACIENTES SUBMETIDAS À
CERCLAGEM CERVICAL**

Julia De Gasperi

Orientadora: Prof. Dra. Edimárlei Gonsales Valério

Dissertação apresentada como requisito parcial
para obtenção do título de Mestre no Programa de
Pós-Graduação em Ciências da Saúde:
Ginecologia e Obstetrícia, Faculdade de Medicina,
Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

Porto Alegre, 2023

CIP - Catalogação na Publicação

De Gasperi, Julia
FATORES ASSOCIADOS À PREMATURIDADE EM PACIENTES
SUBMETIDAS À CERCLAGEM CERVICAL / Julia De Gasperi.
-- 2023.
72 f.
Orientadora: Edimárlei Gonsales Valério.

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, 2023.

1. Incompetência do Colo do Útero. 2. Cerclagem
Cervical. 3. Prematuridade. I. Gonsales Valério,
Edimárlei, orient. II. Título.

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

A mente que se abre a uma nova ideia jamais voltará ao seu tamanho original.

Oliver Wendell Holmes

DEDICATÓRIA

Aos meus pais, Valéria e Marcelo, que sempre me transmitiram valores essenciais, além de fornecerem amor e apoio incondicional. Agradeço por todo o esforço que fizeram para garantir uma educação de qualidade e por serem os pilares que me impulsionaram a alcançar meus objetivos.

Ao meu namorado, Felipe, que sempre compreendeu minhas longas horas de trabalho e minha jornada exaustiva, além de me fornecer um apoio incondicional para perseguir meus objetivos. Sua compreensão e encorajamento foram fundamentais para minha trajetória.

À minha irmã, Eduarda, que mesmo distante fisicamente, está sempre presente para me ouvir nos momentos de desafio e disposta a embarcar em todas as aventuras que eu proponho.

Aos meus amigos, que entendem minha ausência devido ao trabalho e mestrado, e tornam os momentos que passamos juntos únicos de diversão e alegria.

AGRADECIMENTOS

À professora Edimárlei, agradeço imensamente por seu constante incentivo, apoio e orientação durante todo o meu percurso acadêmico. Sua disponibilidade para esclarecer minhas dúvidas e sua confiança em minha capacidade foram essenciais para o meu crescimento. Gratidão por me ajudar a trilhar meu próprio caminho e pela liberdade que me concedeu para explorar novas ideias.

À professora Janete, agradeço pelos valiosos ensinamentos que me tornaram uma médica mais competente e ética, por despertar meu interesse pela obstetrícia de alto risco e pelas pesquisas relacionadas à prematuridade, além de me acolher neste grupo de pesquisa. Sua constante contribuição e orientação foram fundamentais para o sucesso deste estudo.

Ao amigo e preceptor Cristiano Salazar, agradeço pelos ensinamentos ao longo da residência e pelos *insights* fundamentais que contribuíram para o sucesso deste mestrado.

Ao meu amigo e estatístico, Gabriel Muller, agradeço pelo auxílio em diversas etapas da produção deste trabalho, pela paciência e pelo ombro amigo sempre que necessário. A minha gratidão à ti.

Ao meu colega Thomas Munhoz, agradeço pela valiosa ajuda na coleta de dados, que foi fundamental para o desenvolvimento deste estudo.

Aos meus colegas do PPGGO, agradeço pelo apoio emocional e ajuda constante ao longo de todo o processo do mestrado.

Aos colegas do Centro Obstétrico do Hospital Tacchini, pelos momentos de parceria, valiosos ensinamentos e pela disponibilidade em ajudar sempre que necessário.

SUMÁRIO

LISTA DE ABREVIATURAS	9
LISTA DE FIGURAS	10
LISTA DE TABELAS	11
RESUMO	12
ABSTRACT	14
1 INTRODUÇÃO	16
2 REVISÃO DE LITERATURA	18
2.1 PROBLEMA DE PESQUISA	18
2.2 ESTRATÉGIAS PARA LOCALIZAR E SELECIONAR INFORMAÇÕES	18
2.3 MAPA CONCEITUAL ESQUEMÁTICO	20
2.4 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	21
2.4.1 Prematuridade	21
2.4.2 Insuficiência istmo-cervical	21
2.4.2.1 Fisiopatologia e Fatores de Risco	22
2.4.2.2 Avaliação pré-concepcional	23
2.4.2.3 Diagnóstico	23
2.4.2.4 Cerclagem cervical	24
2.4.2.4.1 Cerclagem cervical indicada por história clínica	24
2.4.2.4.1.1 Pacientes com história de prematuridade prévia	25
2.4.2.4.2 Cerclagem cervical indicada por ultrassonografia	25
2.4.2.4.2.1 Pacientes com fatores de risco e controle seriado da medida do colo	

2.4.2.4.3 Cerclagem cervical de resgate	26
2.4.2.5 Fatores de risco para falha na Cerclagem Cervical	27
2.4.2.5.1 Infecção subclínica e fatores inflamatórios	27
2.4.2.5.2 IMC materno	28
2.4.2.5.3 Alterações ecográficas	28
2.4.2.5.4 Estudos com avaliação de múltiplos fatores	29
2.4.2.5.5 Outros fatores	30
2.4.2.6 Fatores de proteção para falha na Cerclagem Cervical	31
3 JUSTIFICATIVA	33
4 HIPÓTESES	34
4.1 HIPÓTESE NULA	34
4.2 HIPÓTESE ALTERNATIVA	34
5 OBJETIVOS	35
5.1 OBJETIVO PRIMÁRIO	35
5.2 OBJETIVOS SECUNDÁRIOS	35
6 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	36
7 ARTIGO EM INGLÊS	41
Introduction	43
Results	47
Discussion	49

Table 3: Logistic Regression Analysis of Factors Associated with Cerclage Failure

CONSIDERAÇÕES FINAIS	63
PERSPECTIVAS	64
12 APÊNDICE	65
12.1 ANEXO 1	65
12.2 ANEXO 2	69
12.3 ANEXO 3	72

LISTA DE ABREVIATURAS

ACOG	The American College of Obstetricians and Gynecologists
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
cm	centímetros
FIGO	International Federation of Gynecology and Obstetrics
HCPA	Hospital de Clínicas de Porto Alegre
IG	Idade Gestacional
IIC	Insuficiência Istmo-Cervical
IMC	Índice de Massa Corporal
mm	milímetros
RCOG	Royal College of Obstetricians and Gynaecologists
RPM	Ruptura Prematura de Membranas
UTI	Unidade de Terapia Intensiva

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1. MAPA CONCEITUAL

LISTA DE TABELAS

TABELA 1. Estratégias para localizar e selecionar artigos

RESUMO

Introdução: O nascimento pré-termo é a principal causa de morbidade e mortalidade neonatal. A insuficiência istmo-cervical (IIC) é uma causa relativamente rara de nascimento prematuro, mas está associada a nascimentos muito prematuros e com desfechos negativos. O tratamento de escolha para a IIC é a cerclagem cervical. Apesar da eficácia bem documentada e do amplo uso da cerclagem cervical, ainda ocorrem casos de falha no tratamento que resultam em parto prematuro. Este é um estudo exploratório que visa analisar fatores associados à falha da cerclagem cervical (definido como nascimento ocorrendo abaixo das 34 semanas), bem como avaliar a ocorrência de complicações gestacionais e neonatais. *Métodos:* Realizamos um estudo retrospectivo incluindo pacientes submetidas à cerclagem cervical de resgate ou indicada por história clínica no Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), no Rio Grande do Sul, Brasil, entre 2010 e 2022. *Resultados:* Um total de 69 pacientes foram incluídas no estudo, sendo 52 submetidas à cerclagem indicada pela história clínica e 17 à cerclagem de resgate. Não houve influência significativa na falha da cerclagem pelos fatores determinados (idade materna, índice de massa corporal (IMC), tabagismo, histórico de cirurgias cervicais prévias, comprimento cervical, afunilamento cervical e uso de antibióticos antes da inserção da cerclagem). *Conclusão:* Embora os resultados do nosso estudo não tenham apresentado significância estatística, os achados contribuem para a literatura científica existente ao introduzir novas hipóteses relacionadas a potenciais fatores de risco para a falha da cerclagem. No entanto, mais pesquisas com amostras maiores e investigações abrangentes são necessárias para obter uma maior compreensão desses fatores.

PALAVRAS CHAVE: Incompetência do Colo do Útero, Cerclagem Cervical,
Prematuridade

ABSTRACT

Introduction: Preterm birth is a leading cause of neonatal morbidity and mortality. Cervical insufficiency is a relatively rare cause of preterm birth, but it is associated with very preterm births and negative outcomes. The treatment of choice for cervical insufficiency is cervical cerclage. Despite the well-documented efficacy and widespread use of cervical cerclage, there are still cases of treatment failure resulting in preterm birth. This is an exploratory study that aims to analyze factors associated with cervical cerclage failure (defined as birth occurring before 34 weeks), as well as evaluate the occurrence of gestational and neonatal complications. *Methods:* We conducted a retrospective study including singleton pregnancies of women who underwent history-indicated or rescue cerclage at the Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) in Rio Grande do Sul, Brazil, between 2010 and 2022. *Results:* A total of 69 patients were included in the study, with 52 undergoing history-indicated cerclage and 17 undergoing rescue cerclage. Our findings revealed that maternal characteristics, including maternal age, body mass index (BMI), smoking status, history of previous cervical surgeries, cervical length, cervical funneling, and the use of antibiotics prior to cerclage insertion, did not significantly influence the frequency of preterm birth before 34 weeks. *Conclusion:* While the results of our study did not yield statistical significance, the outcomes found contribute to the existing scientific literature surrounding the etiology of cerclage failure by introducing new hypotheses regarding potential risk factors. However, further research with larger sample sizes and comprehensive investigations is warranted to gain a more comprehensive understanding of these factors.

KEY WORDS: Uterine Cervical Incompetence, Cervical Cerclage, Preterm Birth

1 INTRODUÇÃO

O nascimento pré-termo é definido como qualquer nascimento que ocorre antes das 37 semanas de idade gestacional. Ele é o principal determinante dos desfechos de sobrevivência e qualidade de vida infantil, e é, globalmente, a principal causa de morbidade e mortalidade perinatal e neonatal (1). A gravidade das complicações está diretamente relacionada à idade gestacional do recém-nascido, sendo mais grave quanto mais precoce o nascimento (2).

A prematuridade pode ter origem espontânea, ou ocorrer por indicação médica. Os nascimentos pré-termo espontâneos são causados principalmente por ruptura prematura de membranas pré-termo e por trabalho de parto pré-termo. Os nascimentos pré-termo por indicação médica são realizados como forma de tratar ou prevenir alguma condição que traga risco à gestante ou ao feto, incluindo a pré-eclâmpsia, o descolamento prematuro de placenta, a gestação múltipla, a restrição de crescimento intra-uterino, ou outras comorbidades (3).

A insuficiência istmo-cervical (IIC) é uma causa pouco frequente do nascimento pré-termo, porém com alta morbi-mortalidade neonatal. Ocorrendo em aproximadamente 1% das gestações, a IIC é definida como a dilatação e apagamento do colo uterino no segundo trimestre de gestação, na ausência de contrações ou outros fatores de risco, levando ao aborto tardio ou ao nascimento pré-termo, muitas vezes pré-viabilidade (4,5). O tratamento de escolha para a insuficiência istmo-cervical é a cerclagem cervical, onde é realizada uma sutura em torno do colo do útero, buscando trazer maior suporte mecânico ao mesmo (6). A cerclagem também auxilia na manutenção do comprimento cervical e do tampão

mucoso, que agem como barreira mecânica contra a possível ascensão de bactérias ([Shennan et al. 2022](#)). A cerclagem pode ser realizada baseada na história clínica, por indicação ultrassonográfica ou de resgate.

Apesar de ser uma técnica consagrada na literatura e realizada com frequência na prática clínica, ainda nos deparamos com casos de falha do tratamento, levando a nascimentos pré-termo. Neste estudo, buscamos analisar dados de todas as pacientes submetidas à cerclagem cervical no Hospital de Clínicas de Porto Alegre entre os anos de 2010 e 2022, e avaliar fatores que se associam ao nascimento prematuro (abaixo de 34 semanas) em pacientes submetidas à cerclagem, bem como complicações neonatais e gestacionais em cada grupo.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 PROBLEMA DE PESQUISA

Avaliar fatores que se associam ao nascimento prematuro (abaixo de 34 semanas) em pacientes submetidas à cerclagem.

2.2 ESTRATÉGIAS PARA LOCALIZAR E SELECIONAR INFORMAÇÕES

A busca de artigos para revisão da literatura foi realizada na base de dados Pubmed, Cochrane, Embase e Lilacs, com artigos dos últimos 10 anos. Os seguintes termos (MESH terms) foram utilizados:

(Uterine Cervical Incompetence[mh] OR Cervical Incompeten*[ti] OR Cervix Incompetence[ti] OR Incompetent Cervix[ti] OR Incompetent Cervices[ti] OR cervical insufficiency[ti] OR Cervix insufficiency[ti])

AND

(Cerclage, Cervical[mh] OR Cerclage*[ti] OR Cervical stitch*[ti] OR Cervical suture*[ti])

AND

(Risk Factors[mh] OR Risk Assessment[mh] OR Risk Adjustment[mh] OR Protective Factors[mh] OR Treatment Failure[mh] OR Prognos*[ti] OR Protective[ti] OR Predict*[ti] OR Risk Factor*[ti] OR At risk[ti] OR Risk Assessment*[ti] OR Risk Analys*[ti] OR Benefit-Risk Assessment*[ti] OR Risk-Benefit Assessment*[ti] OR

Risks and Benefits[ti] OR Benefits and Risks[ti] OR Effective*[ti] OR Uneffective*[ti]
OR Efficac*[ti] OR Success[ti] OR Failure*[ti] OR Flaw*[ti])

Tabela 1: Estratégias para localizar e selecionar artigos

PUBMED	EMBASE	COCHRANE	LILACS
161	27	17	10

Inicialmente foram selecionados artigos através dos títulos e resumos. Foram selecionados 20 artigos, lidos de forma íntegra, que se enquadram nos objetivos da revisão.

Outros artigos foram selecionados a partir das referências dos artigos da primeira busca, e foram incluídos por serem considerados relevantes sobre o assunto.

2.3 MAPA CONCEITUAL ESQUEMÁTICO

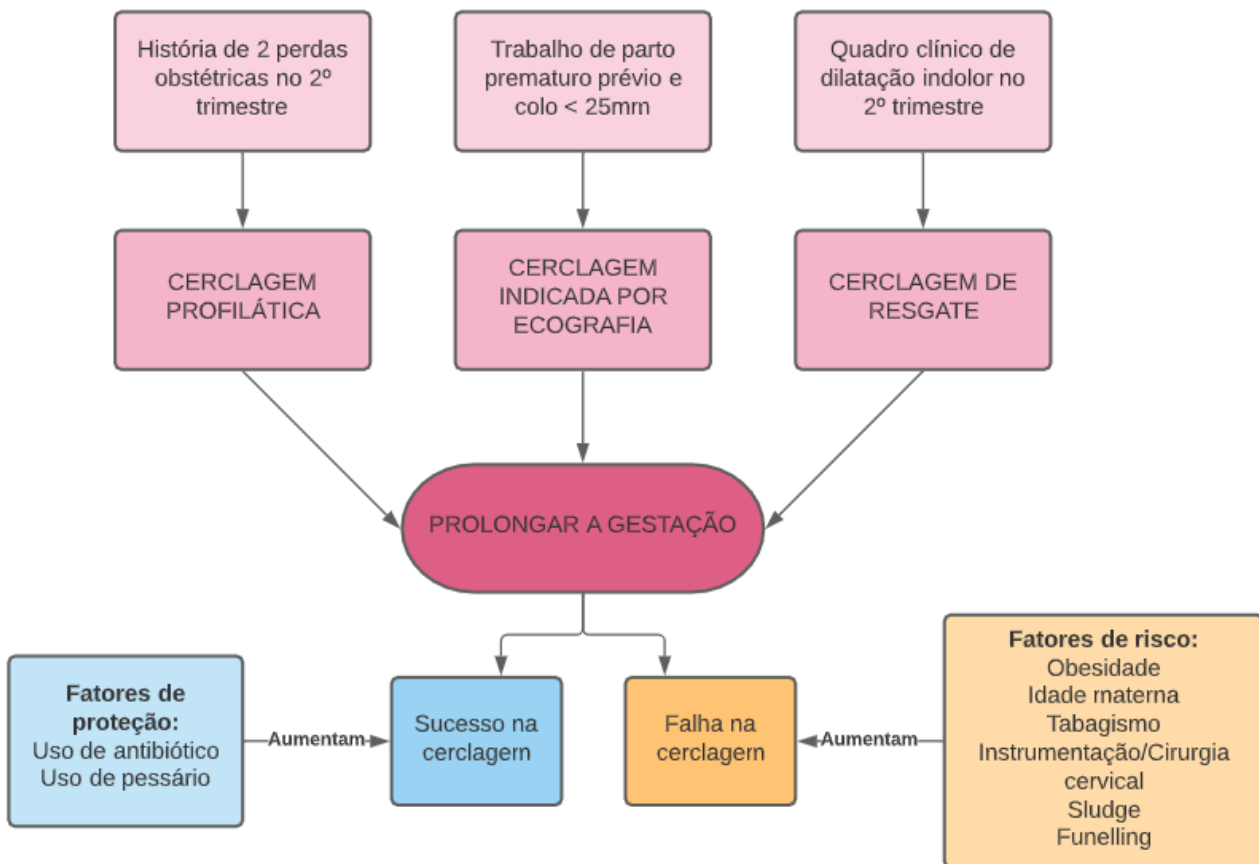


Figura 1 - Mapa conceitual esquemático

2.4 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.4.1 Prematuridade

A prematuridade é definida como qualquer nascimento que ocorre abaixo das 37 semanas de idade gestacional (3). Suas principais causas são trabalho de parto prematuro, ruptura prematura de membranas pré-termo ou por indicação médica - quando há alguma condição que traga risco à gestante ou ao feto.

A prematuridade pode ser subdividida conforme a idade gestacional, sendo os nascimentos que ocorrem abaixo das 28 semanas considerados prematuros extremos, entre as 28 e 31 semanas prematuros graves, entre as 32 e 33 semanas prematuros moderados, e entre as 34 e 36 semanas prematuros tardios (3).

Quanto menor a idade gestacional de nascimento, mais frequentes se tornam as complicações associadas à prematuridade. Podem ser citadas, sobretudo, a hemorragia intraventricular, enterocolite necrotizante, hipoglicemias e sepse neonatal (2).

O principal fator de risco para prematuridade é a história de nascimento pré-termo na gestação anterior (8). A identificação deste e de outros fatores de risco é de suma importância para que se possa fazer o adequado acompanhamento pré-natal.

2.4.2 Insuficiência istmo-cervical

A ACOG define a insuficiência istmo-cervical como a incapacidade do útero de reter uma gestação durante o segundo trimestre, na ausência de contrações,

trabalho de parto, ou outros fatores de risco (como descolamento prematuro de placenta ou infecção intra-amniótica) (9). Sua prevalência é baixa - estima-se que a mesma ocorra em menos de 1% das gestações, porém está associada à alta morbi-mortalidade neonatal (4,5).

2.4.2.1 Fisiopatologia e Fatores de Risco

A fisiopatologia da insuficiência istmo-cervical é pouco compreendida. Fatores mecânicos tais como hipoplasia cervical congênita, malformações uterinas, cirurgias cervicais prévias (tais como conização ou dilatação cervical para realização de curetagem e histeroscopia), aborto induzido ou traumas cervicais (como lacerações durante o trabalho de parto) parecem aumentar o risco de IIC (10–13).

Após um trauma cervical, a recuperação do colo envolve a restauração da arquitetura e função do tecido danificado, gerando um tecido cicatricial. Este processo envolve inúmeros fatores de crescimento. A força do novo tecido aumenta rapidamente durante os primeiros meses, mas atinge um platô de cerca de 70 a 80% da força do tecido original. Este processo pode explicar porque lacerações cervicais podem levar a casos de IIC (14). Em estudo de Hamou et. al, 2020, foi encontrada uma taxa de necessidade de cerclagem de 3% no grupo que sofreu laceração cervical, contra 0,1% do grupo controle ($p < 0.01$) (14). A realização de cesariana no segundo estágio do parto (dilatação completa) também parece se relacionar com aumento dos nascimentos prematuros, como demonstrou Levine et al, 2015 (15).

A exposição intrauterina ao Dietilestilbestrol pode estar relacionado com a ocorrência de insuficiência istmo-cervical, possivelmente por alterações no estroma do colo uterino (16).

Entretanto, a maior parte das mulheres com este diagnóstico tem colos do útero anatomicamente normais. Outros fatores que podem favorecer a dilatação precoce e indolor do colo uterino são processos infecciosos e colonização por bactérias, efeitos hormonais sistêmicos e locais, processos inflamatórios e predisposição genética (9,10,17).

2.4.2.2 Avaliação pré-concepcional

Diversos testes diagnósticos foram sugeridos para avaliação de IIC em mulheres não-grávidas, incluindo histeroscopia, avaliação com dilatadores e balões, porém os mesmos não foram validados por estudos científicos (9–11).

2.4.2.3 Diagnóstico

O diagnóstico de insuficiência istmo-cervical é realizado com base na história obstétrica pregressa de perdas obstétricas recorrentes no segundo trimestre, associadas a poucos ou nenhum sintomas (4,9).

O diagnóstico baseado no exame físico da paciente ocorre em gestantes entre 14 e 27 semanas de idade gestacional que apresentam dilatação e apagamento cervical na ausência de contrações, excluídas outras causas (11).

Mais recentemente, tem-se utilizado o ultrassom transvaginal para avaliar o comprimento de colo em pacientes com histórico de parto prematuro em gestação

anterior. Uma medida abaixo de 25mm até às 24 semanas de idade gestacional favorece o nascimento pré-termo e parece se beneficiar da realização de cerclagem cervical (9,11)

2.4.2.4 Cerclagem cervical

Classicamente, a cerclagem cervical é o tratamento indicado para pacientes com diagnóstico de insuficiência istmo-cervical. A mesma pode ser indicada por história clínica, indicada por ultrassonografia ou de resgate (também chamada cerclagem de emergência) (11).

A cerclagem cervical consiste no posicionamento de uma sutura não-absorvível no cérvix, buscando fornecer suporte mecânico e impedir a dilatação do mesmo (18). A primeira técnica foi proposta por Shirodkar em 1955. Ela consiste na realização de uma incisão na mucosa vaginal, com deflexão da bexiga, permitindo que a sutura seja inserida próxima à altura do orifício cervical interno (19). Mais tarde, McDonald propôs uma técnica mais simples, em que a sutura é inserida no colo visível (20). Estudos sugerem que não há superioridade de uma técnica sobre a outra (21).

2.4.2.4.1 Cerclagem cervical indicada por história clínica

A cerclagem cervical indicada por história clínica, previamente chamada de cerclagem profilática, é o procedimento realizado naquelas pacientes que apresentam diagnóstico de insuficiência istmo-cervical com base em uma história progressiva de dilatação cervical indolor no segundo trimestre levando à perda

gestacional (9,22). Ela deve ser realizada entre as 12 e 15 semanas, e parece ser efetiva na redução da prematuridade (6). Ao longo dos anos, novas indicações para a realização de cerclagem foram estudadas, como veremos a seguir.

2.4.2.4.1.1 Pacientes com história de prematuridade prévia

Novos *guidelines* da FIGO e RGOOC sugerem que a cerclagem cervical seja realizada em pacientes com história de três ou mais nascimentos pré-termo (abaixo de 37 semanas) (7,23). Esta recomendação baseia-se em estudo multicêntrico realizada pela RCOG e pelo Medical Research Council que incluiu 1292 mulheres, e que determinou que mulheres com três ou mais nascimentos abaixo de 37 semanas beneficiam-se da cerclagem, uma vez que esta diminui a incidência de nascimentos abaixo de 33 semanas pela metade (15% vs. 32%, $p > 0,05$) (24).

2.4.2.4.2 Cerclagem cervical indicada por ultrassonografia

Pacientes no segundo trimestre com encurtamento progressivo do colo identificado na ecografia (abaixo de 25mm) e história prévia de nascimento prematuro também são consideradas candidatas ao procedimento, uma vez que a cerclagem parece ser benéfica nestes casos (9,18,22).

2.4.2.4.2.1 Pacientes com fatores de risco e controle seriado da medida do colo

Em novo guideline da RCOG publicado em 2022, sugere-se que pacientes com alto risco para prematuridade (incluindo aquelas com ruptura prematura de membranas abaixo de 34 semanas, uso prévio de cerclagem, alterações

morfológicas uterinas conhecidas, sinéquias intrauterinas e com história de traquelectomia) e médio risco (pacientes que tenham sido submetidas à cesariana com dilatação completa e cirurgias cervicais prévias) realizem avaliação cervical seriada a cada 2 a 4 semanas. Ainda não há consenso em relação à conduta mais adequada no caso de diagnóstico de colos abaixo de 25mm, entretanto a realização de uma cerclagem cervical indicada por ecografia pode ser considerada (7).

2.4.2.4.3 Cerclagem cervical de resgate

A cerclagem de resgate, também chamada de cerclagem de emergência, é o procedimento realizado nas pacientes que apresentam, ao exame físico, encurtamento e dilatação cervical no segundo trimestre, na ausência de contrações ou outros fatores (descolamento de placenta, corioamnionite ou amniorrexe) (25). A mesma deve ser realizada até às 24 semanas de idade gestacional.

As evidências relacionadas à cerclagem de resgate demonstram a sua segurança e superioridade em relação ao tratamento conservador (*bed rest*), além de aumentar significativamente a sobrevida neonatal, justificando a sua realização (5,9,11,22,25). Em revisão sistema de Ehsanipoor et al, 2015, que incluiu dez estudos (incluindo um ensaio clínico randomizado e outros estudos de coorte retrospectiva), a cerclagem de resgate foi associada ao aumento da sobrevida neonatal e um atraso no nascimento de aproximadamente 34 dias quando comparado com repouso (diferença média de 33,98 dias, IC 95% 17,88-50,08) (5).

2.4.2.5 Fatores de risco para falha na Cerclagem Cervical

Estudos que avaliem fatores de risco que possam explicar falhas na cerclagem cervical levando ao nascimento pré-termo são escassos na literatura. A maior parte dos artigos que abordam o tema tem como enfoque a cerclagem de emergência, e poucos estudaram fatores de insucesso para cerclagens indicadas pela história clínica ou ultrassonografia.

2.4.2.5.1 Infecção subclínica e fatores inflamatórios

Marcadores inflamatórios como fatores preditores de pior desfecho em pacientes submetidas à cerclagem de resgate foram os principais fatores de risco avaliados em pacientes submetidos à cerclagem de resgate. Valores séricos de proteína C reativa elevados parecem estar relacionados a piores desfechos gestacionais e partos mais prematuros (26–28). A contagem de leucócitos também parece se relacionar ao parto mais precoce (26). Outros fatores estudados foram o genótipo e valores séricos de Fatores de Necrose Tumoral Alfa (TNF- α) (29,30), a Interleucina-6 e Relaxina intra-amnióticas (31), a Interleucina-6 sérica (30), a Elastase neutrofílica intra-amniótica (32), biomarcadores proteômicos séricos e intra-amnióticos (33–35), e outros. Enquanto alguns destes são facilmente encontrados e reprodutíveis, podendo ser úteis na prática clínica, outros destes marcadores são caros e pouco acessíveis, muitas vezes necessitando de procedimentos invasivos para a sua coleta, tornando-se pouco úteis. A presença de cultura vaginal positiva também foi relacionada à falha da cerclagem. Esta análise tem como vantagem não necessitar de procedimentos invasivos, como a amniocentese, para a sua coleta (36). Mais recentemente, um estudo de Zhao et al,

2023, encontrou presença de colonização patogênica da secreção vaginal em 60% das pacientes com diagnóstico de insuficiência istmo-cervical, sendo a *Escherichia coli* a bactéria mais prevalente (33%). Estas pacientes apresentaram maiores taxas de nascimento prematuro, corioamnionite, e complicações neonatais (37).

2.4.2.5.2 IMC materno

O índice de massa corporal materno foi abordado como variável única por alguns estudos. Os resultados, entretanto, são conflitantes (38–40). Em uma revisão sistemática com 606 mulheres, por Prodomidou et al, 2016, não foi encontrada diferença para desfecho em mulheres obesas. Este estudo conta com limitações como número pequeno de sujeitos e heterogeneidade dos estudos (40). Em outro estudo por Farinelli et al, 2012, o IMC materno não se associou com nascimentos mais prematuros em pacientes submetidas à cerclagem indicada por ecografia.

2.4.2.5.3 Alterações ecográficas

A presença de alterações ecográficas presentes antes ou após a inserção da cerclagem também foram avaliadas em diferentes estudos.

O *sludge* é visualizado na ecografia como um agregado de partículas hiperecogênicas localizadas próximas do colo do útero, e sua presença para se relacionar com infecção e inflamação intra-amniótica subclínica (41). As evidências relacionadas à presença desta alteração como fator preditor para falha da cerclagem são escassas e controversas. Em estudo Battarbee et al, 2019, a presença de *sludge* visualizado por via ultrassonográfica foi maior em pacientes com nascimento

abaixo de 34 semanas (53% vs. 25,7%, $p < 0,01$) (42). Entretanto, em revisão sistemática por Pergialiotis et al, 2020, que incluiu três estudos que avaliaram cerclagem cervical de resgate e *sludge*, o mesmo não se correlacionou com diferença nos desfechos maternos e fetais (41).

O afunilamento do colo foi outro parâmetro avaliado em diversos estudos. Ele consiste na presença de uma protusão das membranas amnióticas para dentro do orifício interno, formando uma imagem na ecografia que se assemelha à um funil. Em relação à sua associação com piores desfechos na cerclagem, o resultado de estudos sobre este assunto são mais consistentes, e correlacionam a presença desta alteração com parto pré-termo neste grupo de pacientes (42,43–45). O volume do afunilamento também parece estar relacionado com nascimentos mais prematuros (46). Este achado é interessante sobretudo porque não há evidências suficientes para correlacionar o mesmo ao parto pré-termo quando encontrado em pacientes sem cerclagem (47).

A utilidade da medida do comprimento do colo após a inserção da cerclagem como fator preditor de falha da mesma também foi avaliado por alguns estudos. A maior parte dos estudos disponíveis encontraram associação entre comprimento cervical e nascimento prematuro em pacientes com cerclagem: quanto menor o comprimento cervical, maior a chance de falha na cerclagem (42,43,46,48–50).

2.4.2.5.4 Estudos com avaliação de múltiplos fatores

Apenas dois estudos na literatura avaliaram fatores de risco gerais para falha de cerclagem. O estudo realizado por Thagavi et al, 2018 avaliou 141 pacientes submetidas à cerclagem em um centro suíço. Foram analisados o impacto da idade,

índice de massa corporal, instrumentação uterina após abortamento, conização, abortamento de segundo trimestre prévio, infecção bacteriana em swab coletado antes da cerclagem, idade gestacional na qual a cerclagem foi realizada, e comprimento cervical 10 dias após a cerclagem. Apenas a história de instrumentação uterina após abortamento foi encontrada como fator de risco para pior desfecho gestacional em gestações com cerclagem cervical (51).

O segundo estudo foi uma análise retrospectiva realizada por Chen et. al, 2020, e buscou comparar os desfechos entre as três diferentes indicações de cerclagem, bem como avaliar fatores de risco individualmente em cada grupo. O grupo em que foi realizada cerclagem cervical de resgate apresentou nascimentos mais prematuros, maior proporção de nascimentos abaixo de 28 semanas e menor taxa de sobrevivência neonatal. Quando avaliadas características maternas no grupo da cerclagem indicada por história clínica, o IMC e a idade materna demonstraram maior risco para nascimento abaixo de 28 semanas, e no grupo cuja cerclagem havia sido indicada por ultrassom, o IMC, história prévia de nascimento pré-termo ou proteína C reativa acima de 5. No grupo da cerclagem de resgate, o fator associado a pior prognóstico foi a presença de dilatação cervical acima de 3 cm (52).

2.4.2.5.5 Outros fatores

Idade materna e tabagismo, que foram avaliados neste estudo, nunca foram abordados como fatores de risco isolados para o nascimento em estudos.

O grau de dilatação cervical no momento da cerclagem de resgate foi avaliado, e este parece estar associado a piores desfechos (26). Na nossa instituição, pacientes com dilatação cervical superior a 5 centímetros raramente são

encaminhadas para cerclagem de resgate, e por este motivo este critério não foi avaliado no presente estudo.

2.4.2.6 Fatores de proteção para falha na Cerclagem Cervical

Dentre os fatores de risco que citamos anteriormente, apresentamos que a elevação de proteína C reativa sérica está associada a piores desfechos (26–28). A presença deste aumento de valor pode estar relacionada a infecção intra-amniótica subclínica.

Já foi proposto anteriormente que mais de metade das pacientes com diagnóstico de insuficiência istmo-cervical apresentam cultura de líquido amniótico positiva para diversos microorganismos (53). A administração de antibióticos pode ser uma alternativa na busca de melhores desfechos em pacientes submetidas à cerclagem. Em um estudo por Oh et al, 2019, foi avaliado o impacto da antibioticoterapia com Metronidazol, Claritromicina e Ceftriaxone na resolução de infecção intra-amniótica em pacientes submetidas à cerclagem cervical, com resolução de até 75% dos casos. Contudo, estes resultados são limitados pelo seu *n* pequeno (22 pacientes) (54).

O uso de pessário em conjunto com a cerclagem é um tema que tem sido abordado com maior frequência. Em um estudo de Ples et al, 2019, foi observado um aumento da idade gestacional de nascimento em pacientes com colo curto e que usaram cerclagem em conjunto com o pessário, em comparação com o uso das terapias separadamente (55). Em outro estudo realizado do por Shor et al, 2019, as pacientes foram alocadas em grupos que fizeram uso de pessário com cerclagem e progesterona, apenas cerclagem e progesterona, apenas pessário e progesterona

ou progesterona isolada. As pacientes do primeiro grupo tinham colos mais curtos e maior taxa de diagnóstico prévio de insuficiência istmo-cervical. Apesar disso, a idade de nascimento foi semelhante entre os grupos, sugerindo que o tratamento combinado poderia ter atuado prolongando a gestação - uma vez que o primeiro grupo tinha casos de maior gravidade e com maior chance de desfechos negativos. As limitações deste estudo são pelo fato de que as pacientes não foram alocadas de forma aleatória nos grupos, e sua análise não foi cegada (56). Já em um estudo realizado por Wolnicki et al, 2019, não foi encontrada diferença na idade gestacional de nascimento entre pacientes que usaram pessário combinado cerclagem cervical ou apenas cerclagem cervical, porém houve diferença estatisticamente significativa no peso de nascimento e tempo de internação em UTI neonatal em paciente com colo curto e que realizaram a terapia combinada (57).

3 JUSTIFICATIVA

A prematuridade é a principal causa de morbidade e mortalidade perinatal e neonatal, e a idade gestacional de nascimento está diretamente relacionada aos piores desfechos neonatais. Neste estudo, buscamos avaliar possíveis fatores associados com o nascimento abaixo de 34 semanas em pacientes submetidas à cerclagem cervical. Além disso, também será avaliada a presença de complicações obstétricas e neonatais nestas gestantes. Com melhor elucidação destes fatores, podemos otimizar as terapias existentes, buscando diminuir os desfechos desfavoráveis.

4 HIPÓTESES

4.1 HIPÓTESE NULA

As exposições do estudo não afetam significativamente o desenvolvimento do desfecho: nascimento pré-termo com menos de 34 semanas nas pacientes submetidas à cerclagem.

4.2 HIPÓTESE ALTERNATIVA

As exposições do estudo afetam significativamente o desenvolvimento do desfecho: aumento o nascimento pré-termo com menos de 34 semanas nas pacientes submetidas à cerclagem.

5 OBJETIVOS

5.1 OBJETIVO PRIMÁRIO

Avaliar fatores associados (o IMC materno, idade materna, tabagismo, presença de *sludge* ou afunilamento cervical na ecografia, comprimento de colo, cirurgia cervical prévia e uso de antibiótico ou uso de pessário) ao nascimento com menos de 34 semanas em pacientes submetidas à cerclagem.

5.2 OBJETIVOS SECUNDÁRIOS

Avaliar outros desfechos maternos e fetais adversos, como:

- Taxa de ruptura prematura de membranas;
- Taxa de trabalho de parto prematuro;
- Peso e APGAR do nascimento;
- Taxa de internação em UTI neonatal, tempo de internação em UTI neonatal
- Taxa de complicações neonatais como hemorragia intraventricular, enterocolite, sepse neonatal, óbito neonatal;
- Taxa de ocorrência de complicações maternas, como hemorragia puerperal e infecção puerperal.

6 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. World Health Organization. WHO Recommendations on interventions to improve preterm birth outcomes. WHO. 2015;
2. Robertson PA, Sniderman SH, Laros RK Jr, Cowan R, Heilbron D, Goldenberg RL, et al. Neonatal morbidity according to gestational age and birth weight from five tertiary care centers in the United States, 1983 through 1986. *Am J Obstet Gynecol.* 1992 Jun;166(6 Pt 1):1629–41; discussion 1641–5.
3. Goldenberg RL, Culhane JF, Iams JD, Romero R. Epidemiology and causes of preterm birth. *Lancet.* 2008 Jan 5;371(9606):75–84.
4. Rand L, Norwitz ER. Current controversies in cervical cerclage. *Semin Perinatol.* 2003 Feb;27(1):73–85.
5. Ehsanipoor RM, Seligman NS, Saccone G, Szymanski LM, Wissinger C, Werner EF, et al. Physical Examination-Indicated Cerclage: A Systematic Review and Meta-analysis. *Obstet Gynecol.* 2015 Jul;126(1):125–35.
6. Alfirevic Z, Stampalija T, Roberts D, Jorgensen AL. Cervical stitch (cerclage) for preventing preterm birth in singleton pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012 Apr 18;(4):CD008991.
7. Shennan AH, Story L, Royal College of Obstetricians, Gynaecologists. Cervical Cerclage: Green-top Guideline No. 75. *BJOG.* 2022 Jun;129(7):1178–210.
8. Esplin MS, O'Brien E, Fraser A, Kerber RA, Clark E, Simonsen SE, et al. Estimating recurrence of spontaneous preterm delivery. *Obstet Gynecol.* 2008 Sep;112(3):516–23.
9. ACOG Practice Bulletin No.142: Cerclage for the management of cervical insufficiency. *Obstet Gynecol.* 2014 Feb;123(2 Pt 1):372–9.
10. Roman A, Suhag A, Berghella V. Overview of Cervical Insufficiency: Diagnosis, Etiologies, and Risk Factors. *Clin Obstet Gynecol.* 2016 Jun;59(2):237–40.
11. Brown R, Gagnon R, Delisle MF. No. 373-Cervical Insufficiency and Cervical Cerclage. *J Obstet Gynaecol Can.* 2019 Feb;41(2):233–47.
12. Althuisius SM, Dekker GA, Hummel P, Bekedam DJ, van Geijn HP. Final results of the Cervical Incompetence Prevention Randomized Cerclage Trial (CIPRACT): therapeutic cerclage with bed rest versus bed rest alone. *Am J Obstet Gynecol.* 2001 Nov;185(5):1106–12.
13. Lotgering FK. Clinical aspects of cervical insufficiency. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2007 Jun 1;7 Suppl 1:S17.
14. Hamou B, Sheiner E, Coreanu T, Walfisch A, Silberstein T. Intrapartum cervical lacerations and their impact on future pregnancy outcome. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2020 Mar;33(5):883–7.
15. Levine LD, Sammel MD, Hirshberg A, Elovitz MA, Srinivas SK. Does stage of labor at time of cesarean delivery affect risk of subsequent preterm birth? *Am J Obstet Gynecol.* 2015 Mar;212(3):360.e1–7.
16. Singer MS, Hochman M. Incompetent cervix in a hormone-exposed offspring. *Obstet*

- Gynecol. 1978 May;51(5):625–6.
17. Vaginal sonography and cervical incompetence. *Am J Obstet Gynecol.* 2003 Feb 1;188(2):586–96.
 18. Eleje GU, Eke AC, Ikechebelu JI, Ezebialu IU, Okam PC, Ilika CP. Cervical stitch (cerclage) in combination with other treatments for preventing spontaneous preterm birth in singleton pregnancies. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020 Sep 24;9:CD012871.
 19. Shirodkar VN. A new method of operative treatment for habitual abortions in the second trimester of pregnancy. *Antiseptic.* 1955;(52):299–300.
 20. McDonald IA. Suture of the cervix for inevitable miscarriage. *J Obstet Gynaecol Br Commonw.* 1957;64(3):346–50.
 21. Berghella V, Szychowski JM, Owen J, Hankins G, Iams JD, Sheffield JS, et al. Suture type and ultrasound-indicated cerclage efficacy. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2012 Nov;25(11):2287–90.
 22. Diamant H, Mastrolia SA, Weintraub AY, Sheizaf B, Zilberstein T, Yohay D. Effectiveness and safety of late midtrimester cervical cerclage. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2019 Sep;32(18):3007–11.
 23. Shennan A, Story L, Jacobsson B, Grobman WA, FIGO Working Group for Preterm Birth. FIGO good practice recommendations on cervical cerclage for prevention of preterm birth. *Int J Gynaecol Obstet.* 2021 Oct;155(1):19–22.
 24. Final report of the Medical Research Council/Royal College of Obstetricians and Gynaecologists multicentre randomised trial of cervical cerclage. MRC/RCOG Working Party on Cervical Cerclage. *Br J Obstet Gynaecol.* 1993 Jun;100(6):516–23.
 25. 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.
 26. Minakami H, Matsubara S, Izumi A, Kosuge S, Watanabe T, Iwasaki R, et al. Emergency cervical cerclage: relation between its success, preoperative serum level of C-reactive protein and WBC count, and degree of cervical dilatation. *Gynecol Obstet Invest.* 1999;47(3):157–61.
 27. Kobayashi M, Ohkuchi A, Matsubara S, Izumi A, Hirashima C, Suzuki M. C-reactive protein levels at pre-/post-indicated cervical cerclage predict very preterm birth. *J Perinat Med.* 2011 Mar;39(2):151–5.
 28. Yim HJ, Song JE, Kim JE, Son GH, Lee KY. Preoperative and postoperative serum C-reactive protein levels to predict the outcome of ultrasound-indicated cerclage. *Obstet Gynecol Sci.* 2016 Mar;59(2):97–102.
 29. Endres LK, Wang EY. Relationship between tumor necrosis factor-alpha genotype and success of emergent cerclage. *Am J Perinatol.* 2003 Apr;20(3):109–13.
 30. Endres LK, Wang EY. Interleukin-6 and tumor necrosis factor alpha as predictors of success after emergent cerclage. *Am J Perinatol [Internet].* 2004 Nov [cited 2021 Oct 11];21(8). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15580544/>
 31. Lee KY, Jun HA, Kim HB, Kang SW. Interleukin-6, but not relaxin, predicts outcome of rescue cerclage in women with cervical incompetence. *Am J Obstet Gynecol [Internet].*

- 2004 Sep [cited 2021 Oct 11];191(3). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15467541/>
32. Hatakeyama Y, Miura H, Sato A, Onodera Y, Sato N, Shimizu D, et al. Neutrophil elastase in amniotic fluid as a predictor of preterm birth after emergent cervical cerclage. *Acta Obstet Gynecol Scand* [Internet]. 2016 Oct [cited 2021 Oct 11];95(10). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27216361/>
 33. Dan K, Lee JE, Han D, Kim SM, Hong S, Kim HJ, et al. Proteomic identification of biomarkers in maternal plasma that predict the outcome of rescue cerclage for cervical insufficiency. *PLoS One* [Internet]. 2021 Apr 15 [cited 2021 Oct 11];16(4). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33857242/>
 34. Lee J, Lee JE, Choi JW, Han MH, Seong SY, Park KH, et al. Proteomic Analysis of Amniotic Fluid Proteins for Predicting the Outcome of Emergency Cerclage in Women with Cervical Insufficiency. *Reprod Sci* [Internet]. 2020 Jun [cited 2021 Oct 11];27(6). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32046453/>
 35. Hong S, Park KH, Lee YE, Shin S, Kim HJ, Kim YM. Antibody microarray analysis of the amniotic fluid proteome for predicting the outcome of rescue cerclage in patients with cervical insufficiency. *Biosci Rep* [Internet]. 2021 Jul 30 [cited 2021 Oct 11];41(7). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34195783/>
 36. Kanbayashi S, Sato Y, Taga A, Satake Y, Emoto I, Maruyama S, et al. Positive vaginal culture at rescue cerclage predicts subsequent preterm delivery. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2018 May;31(9):1161–5.
 37. Choi YS, Kim Y, Hong SY, Cho HJ, Sung JH, Choi SJ, et al. Abnormal Vaginal Flora in Cervical Incompetence Patients - the Impact of *Escherichia coli*. *Reprod Sci* [Internet]. 2023 Apr 28; Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s43032-023-01242-8>
 38. Farinelli CK, Wing DA, Szychowski JM, Owen J, Hankins G, Iams JD, et al. Association between body mass index and pregnancy outcome in a randomized trial of cerclage for short cervix. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2012 Dec;40(6):669–73.
 39. Aguilera M, Nguyen R, Giacobbe L, Jacobs K, Ramin K, Swartout J. 138: Maternal obesity decreases pregnancy prolongation following cerclage placement in women with cervical insufficiency. *Am J Obstet Gynecol*. 2012 Jan 1;206(1):S73.
 40. Prodromidou A, Frountzas M, Perrea D, Vlachos GD, Pergialiotis V. The impact of obesity on cervical cerclage efficacy: A systematic review of the literature. *J Neonatal Perinatal Med*. 2016;9(1):59–65.
 41. Pergialiotis V, Bellos I, Antsaklis A, Loutradis D, Daskalakis G. Presence of amniotic fluid sludge and pregnancy outcomes: A systematic review. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2020 Nov;99(11):1434–43.
 42. Battarbee AN, Ellis JS, Manuck TA. Beyond Cervical Length: Association between Postcerclage Transvaginal Ultrasound Parameters and Preterm Birth. *Am J Perinatol* [Internet]. 2019 Nov [cited 2021 Oct 12];36(13). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31039598/>
 43. Miller ES, Gerber SE. Association between sonographic cervical appearance and preterm delivery after a history-indicated cerclage. *J Ultrasound Med* [Internet]. 2014 Dec [cited 2021 Oct 12];33(12). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25425376/>

44. Song JE, Lee KY, Kim MY, Jun HA. Cervical funneling after cerclage in cervical incompetence as a predictor of pregnancy outcome. *J Matern Fetal Neonatal Med* [Internet]. 2012 Feb [cited 2021 Oct 12];25(2). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21463213/>
45. Andersen HF, Karimi A, Sakala EP, Kalugdan R. Prediction of cervical cerclage outcome by endovaginal ultrasonography. *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. 1994 Oct [cited 2021 Oct 12];171(4). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7943079/>
46. Sheng JS, Schubert FP, Patil AS. Utility of volumetric assessment of cervical funneling to predict cerclage failure. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2017 May;30(9):1066–71.
47. Berghella V, Owen J, MacPherson C, Yost N, Swain M, Dildy GA, et al. Natural history of cervical funneling in women at high risk for spontaneous preterm birth. *Obstet Gynecol* [Internet]. 2007 Apr [cited 2021 Oct 12];109(4). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17400847/>
48. Dijkstra K, Funai EF, O'Neill L, Rebarber A, Paidas MJ, Young BK. Change in cervical length after cerclage as a predictor of preterm delivery. *Obstet Gynecol* [Internet]. 2000 Sep [cited 2021 Oct 12];96(3). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10960624/>
49. Knight JC, Tenbrink E, Sheng J, Patil AS. Anterior uterocervical angle measurement improves prediction of cerclage failure. *J Perinatol*. 2017 Apr;37(4):375–9.
50. Suresh S, MacGregor C, Dude A, Hirsch E. Single second-trimester cervical length is predictive of preterm delivery among patients with prophylactic cerclage. *Am J Obstet Gynecol*. 2022 Dec;227(6):910–1.e1.
51. Taghavi K, Gasparri ML, Bolla D, Surbek D. Predictors of cerclage failure in patients with singleton pregnancy undergoing prophylactic cervical cerclage. *Arch Gynecol Obstet*. 2018 Feb;297(2):347–52.
52. Chen R, Huang X, Li B. Pregnancy outcomes and factors affecting the clinical effects of cervical cerclage when used for different indications: A retrospective study of 326 cases. *Taiwan J Obstet Gynecol*. 2020 Jan;59(1):28–33.
53. Romero R, Gonzalez R, Sepulveda W, Brandt F, Ramirez M, Sorokin Y, et al. Infection and labor. VIII. Microbial invasion of the amniotic cavity in patients with suspected cervical incompetence: prevalence and clinical significance. *Am J Obstet Gynecol*. 1992 Oct;167(4 Pt 1):1086–91.
54. Oh KJ, Romero R, Park JY, Lee J, Conde-Agudelo A, Hong JS, et al. Evidence that antibiotic administration is effective in the treatment of a subset of patients with intra-amniotic infection/inflammation presenting with cervical insufficiency. *Am J Obstet Gynecol*. 2019 Aug;221(2):140.e1–140.e18.
55. Ples L, Sima RM, Ricu A, Moga MA, Ionescu AC. The efficacy of cervical cerclage combined with a pessary for the prevention of spontaneous preterm birth. *J Matern Fetal Neonatal Med* [Internet]. 2021 Aug [cited 2021 Oct 16];34(15). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31630580/>
56. Shor S, Zimmerman A, Maymon R, Kovo M, Wolf M, Wiener I, et al. Combined therapy with vaginal progesterone, Arabin cervical pessary and cervical cerclage to prevent preterm delivery in high-risk women. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2021 Jul;34(13):2154–8.

57. Wolnicki BG, von Wedel F, Mouzakiti N, Al Naimi A, Herzeg A, Bahlmann F, et al. Combined treatment of McDonald cerclage and Arabin-pessary: a chance in the prevention of spontaneous preterm birth? *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2020 Oct;33(19):3249–57.
58. World Health Organization. WHO Recommendations on Antenatal Corticosteroids for Improving Preterm Birth Outcomes. 2022.
59. Robertson PA, Sniderman SH, Laros RK Jr, Cowan R, Heilbron D, Goldenberg RL, et al. Neonatal morbidity according to gestational age and birth weight from five tertiary care centers in the United States, 1983 through 1986. *Am J Obstet Gynecol.* 1992 Jun;166(6 Pt 1):1629–41; discussion 1641–5.
60. Choi YS, Kim Y, Hong SY, Cho HJ, Sung JH, Choi SJ, et al. Abnormal Vaginal Flora in Cervical Incompetence Patients - the Impact of Escherichia coli. *Reprod Sci [Internet].* 2023 Apr 28; Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s43032-023-01242-8>
61. Blencowe H, Cousens S, Oestergaard MZ, Chou D, Moller AB, Narwal R, et al. National, regional, and worldwide estimates of preterm birth rates in the year 2010 with time trends since 1990 for selected countries: a systematic analysis and implications. *Lancet.* 2012 Jun 9;379(9832):2162–72.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

No Brasil, ocorrem aproximadamente 280.000 partos prematuros anualmente, sendo o 10º país em número de nascimentos prematuros. A cerclagem cervical é uma medida eficaz para prevenir a prematuridade em pacientes selecionadas. No entanto, esse procedimento ainda apresenta suas limitações. Existem poucos estudos na literatura que investigam a associação entre falha na cerclagem e possíveis fatores de risco, e seus resultados são conflitantes.

No presente estudo, encontramos uma associação de obesidade materna, idade materna, presença de funneling cervical e cirurgias cervicais prévias com um aumento, embora não estatisticamente significativo, da falha da cerclagem. Encontramos também uma redução, não estatisticamente significativa, do desfecho em pacientes que utilizaram antibioticoterapia antes da realização do procedimento. Ainda que não apresentem significância estatística, estes achados podem ser clinicamente relevantes na prática. Outrossim, estes resultados contribuem para a literatura científica existente sobre a etiologia da falha na cerclagem, sobretudo ao gerar hipóteses sobre possíveis causas. No entanto, é importante reconhecer que pesquisas futuras com amostras maiores e investigação mais abrangente são necessárias para obter uma compreensão mais completa desses fatores.

PERSPECTIVAS

Este estudo, por ter caráter exploratório, possibilita com que sejam realizados cálculos de amostra, de forma que estudos futuros possam incluir o n necessário de pacientes para dados mais concisos. A compreensão de possíveis fatores de risco ou de proteção para a falha da cerclagem cervical é crucial para categorizar de maneira efetiva as pacientes e tomar decisões de tratamento informadas nesse contexto clínico. A pesquisa contínua destes fatores ajudará a aprimorar as abordagens de tratamento. Enquanto eles não forem identificados, permanecem as indicações tradicionais para a realização da cerclagem. No entanto, à medida que novos conhecimentos surgirem, será possível avaliar de forma mais precisa quais pacientes são as candidatas ideais para esse procedimento, e que outras medidas podem contribuir com desfechos mais favoráveis.

12 APÊNDICE

12.1 ANEXO 1

INSTRUMENTO DE PESQUISA

PRONTUÁRIO:	
Idade materna	
Peso da gestante no momento da realização da cerclagem	
Altura da gestante	
IMC	
Gravidez e Paridade	
DADOS DA GESTAÇÃO:	
Comprimento do colo (mm)	
Afunilamento do colo	() Sim () Não
Sludge no líquido amniótico	() Sim () Não
Gemelar:	() Sim () Não
Corionicidade:	
Procedimento de reprodução assistida ou Ovulação induzida:	() Sim () Não
FATORES DE RISCO:	
● Sangramento no 1º trimestre	() Sim () Não
● Infecção urinária	() Sim () Não
● Histórico de prematuridade	() Sim () Não
● Histórico de abortamento tardio	() Sim () Não
● Histórico de cirurgia cervical (LEEP ou conização)	() Sim () Não
● Histórico de perda compatível com Insuficiência Istmo-Cervical	() Sim () Não
● Outros fatores:	
COMORBIDADES MATERNAS:	

• Diabetes	() Sim () Não
• HAS	() Sim () Não
• Uso de álcool	() Sim () Não
• Uso de drogas	() Sim () Não
• Tabagismo	() Sim () Não
• Outras comorbidades:	
Idade gestacional na realização da cerclagem:	
Indicação da cerclagem	() História prévia () Resgate () Indicação por ecografia
Tipo de cerclagem	() McDonald () Shirodkar
Inserção de pessário	() Sim () Não
Tipo de pessário	() Ingamed () Arabin
Idade gestacional na inserção de pessário:	
Uso de progesterona	() Sim () Não
COMPLICAÇÕES DA GRAVIDEZ:	
• PE	() Sim () Não
• DMG com mau controle	() Sim () Não
• CIUR	() Sim () Não
• Colestase	() Sim () Não
• Descolamento de placenta	() Sim () Não
• Malformação fetal	() Sim () Não
• Ruptura prematura de membranas	() Sim () Não
Quantas semanas	
• Corioamnionite	() Sim () Não
• Outras:	

Idade gestacional na admissão (semanas completas):	
Trabalho de parto espontâneo:	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não
Tocolíticos:	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não
Corticóide:	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não
Sulfato de magnésio:	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não
Antibiótico:	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não
Qual antibiótico?	
Colonização por Streptococcus do Grupo B	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não
Número de leucócitos no leucograma na internação	
Presença de formas jovens no leucograma	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não
Valor de PCR na internação	
Idade gestacional do nascimento:	
Via de parto:	<input type="checkbox"/> Vaginal <input type="checkbox"/> Cesariana
Parto instrumentado:	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não
Indicação de cesariana:	
<input type="checkbox"/> Falha de indução <input type="checkbox"/> Desproporção cefalopélvica <input type="checkbox"/> Comorbidade materna impossibilitando parto <input type="checkbox"/> Condição fetal não-tranquilizadora <input type="checkbox"/> Descolamento prematuro de placenta <input type="checkbox"/> Cesáreas prévias <input type="checkbox"/> Cesárea por desejo materno <input type="checkbox"/> Apresentação anômala <input type="checkbox"/> Acretismo placentário <input type="checkbox"/> Placenta prévia <input type="checkbox"/> Outra:	
Indicação de fórcepe:	
<input type="checkbox"/> Exaustão materna <input type="checkbox"/> Condição fetal não tranquilizadora.	
DESFECHOS NEONATAIS : gemelar <input type="checkbox"/> sim <input type="checkbox"/> não	
• Peso ao nascer (g)	
• Apgar no 1º min	
• Apgar no 5º min	
• Gasometria pH	
• Gasometria EB	

● Dias de internação em UTI Neonatal	
COMPLICAÇÕES NEONATAIS	
● Sepses neonatal confirmada	() Sim () Não
● Sepses neonatal presumida	() Sim () Não
● Uso de surfactante	() Sim () Não
● Necessidade de suporte ventilatório	() Sim () Não
● Infecção neonatal	() Sim () Não
● Hemorragia intracraniana	() Sim () Não
● Enterocolite necrosante	() Sim () Não
● Pneumonia neonatal	() Sim () Não
● Morte neonatal	() Sim () Não
● Outros:	
COMPLICAÇÕES MATERNAS:	
● Sepses materna	() Sim () Não
● Endometrite	() Sim () Não
● Líquido amniótico meconial	() Sim () Não
● Hemorragia pós-parto	() Sim () Não
● Necessidade de uterotônicos	() Sim () Não
● Transfusão sanguínea materna	() Sim () Não
● Necessidade de histerectomia puerperal	() Sim () Não
● Distócia de ombros	() Sim () Não
● Trombose venosa profunda	() Sim () Não
● Tromboembolismo	() Sim () Não
● Embolia por LA	() Sim () Não
● HELLP ou eclampsia	() Sim () Não

12.2 ANEXO 2

PARECER CEP



HOSPITAL DE
CLÍNICAS
DE PORTO ALEGRE

HOSPITAL DE CLÍNICAS DE
PORTO ALEGRE - HCPA



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DA EMENDA

Título da Pesquisa: Cerclagem cervical e desfechos maternos e fetais: coorte retrospectiva

Pesquisador: JANETE VETTORAZZI

Área Temática:

Versão: 5

CAAE: 44305521.3.0000.5327

Instituição Proponente: Hospital de Clínicas de Porto Alegre

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 5.847.688

Apresentação do Projeto:

As informações elencadas nos campos "Apresentação do Projeto", "Objetivo da Pesquisa" e "Avaliação dos Riscos e Benefícios" foram retiradas do arquivo do projeto e das Informações Básicas da Pesquisa "PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_2032601", de 09/12/2022.

O parto prematuro, definido como a ocorrência do nascimento antes de 37 semanas completas de gestação, apresenta inúmeras consequências no desenvolvimento do indivíduo, com implicações sociais e financeiras para toda a sociedade. Apesar dos avanços na assistência obstétrica, a incidência de nascimentos prematuros permanece elevada no Brasil, sendo importante o estudo de medidas para reduzir a prematuridade. Objetivo: Determinar desfechos maternos e fetais em gestantes submetidas a cerclagem cervical. Metodologia: Estudo retrospectivo dos desfechos obstétricos e neonatais em gestantes com alto risco de prematuridade que foram submetidas a cerclagem cervical. Será realizada um query com todas as pacientes submetidas à cerclagem cervical no Hospital de Clínicas de Porto Alegre entre 2010 e 2020. Resultados esperados: Espera-se redução dos nascimentos prematuros extremos (< 28 semanas) em gestantes de alto risco para prematuridade.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário: Determinar a eficácia do uso da cerclagem cervical em gestantes de alto risco para prematuridade.

Objetivo Secundário: Analisar os desfechos maternos e neonatais; Idade gestacional média da

Endereço: Av. Protásio Alves, 211 Portão 4 Bloco C 5º andar
Bairro: Rio Branco **CEP:** 90.410-000
UF: RS **Município:** PORTO ALEGRE
Telefone: (51)3359-6246 **Fax:** (51)3359-6246 **E-mail:** cep@hcpa.edu.br



Continuação do Parecer: 5.847.688

inserção; Utilização de outros métodos para prevenção da prematuridade, como pessário, progesterona vaginal; Fatores de risco para prematuridade entre gestantes; Nascimentos < 28 semanas, < 34 semanas e < 37 semanas; Internação em UTI neonatal; Complicações neonatais: hemorragia intraventricular, enterocolite, sepse neonatal; Ocorrência de complicações maternas relacionadas ao método.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos: Devido ao estudo ser retrospectivo, a pesquisa se dará através de revisão de prontuários, e os dados serão abordados de forma conjunta, preservando a identidade das pacientes, os riscos são relacionados a quebra da confidencialidade. Os pesquisadores assinam a declaração de conhecimento e cumprimento da lei geral de proteção de dados para pesquisas.

Benefícios: Proporcionar uma avaliação da cerclagem cervical na prática clínica.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Emenda E1 submetida na PB em 09/12/2022.

Justificativa:

Solicitação de ampliação do período da coleta de dados

Inicialmente, o projeto proposto previa coleta, através de query, de dados de todas as gestantes submetidas ao procedimento de Cerclagem Cervical no Hospital de Clínicas entre os anos de 2010 e 2020. Devido a um menor fluxo de pacientes no ano de 2020, ocasionado pela pandemia de COVID-19 neste mesmo ano, solicitamos prorrogação da coleta de dados de pacientes submetidas ao procedimento até o ano de 2022.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Foram incluídos os seguintes documentos:

- Carta com justificativa da Emenda;
- Projeto com alterações.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

A emenda não apresenta pendências e está em condições de aprovação.

Considerações Finais a critério do CEP:

Emenda E1 submetida na PB em 09/12/2022 aprovada.

Endereço: Av. Protásio Alves, 211 Portão 4 Bloco C 5º andar
Bairro: Rio Branco **CEP:** 90.410-000
UF: RS **Município:** PORTO ALEGRE
Telefone: (51)3359-6246 **Fax:** (51)3359-6246 **E-mail:** cep@hcpa.edu.br

Continuação do Parecer: 5.847.688

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_2032601_E1.pdf	09/12/2022 09:49:44		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	CERCLAGEMCERVICALEDESFECHO SMATERNOSEFETAISCOORTE_VERS AOQUATRO.pdf	09/12/2022 09:49:03	Julia De Gasperi	Aceito
Outros	CARTA_AMPLIACAOPRAZO.pdf	09/12/2022 09:46:36	Julia De Gasperi	Aceito
Outros	CARTA_RESPOSTA_3.pdf	23/07/2021 14:16:25	Julia De Gasperi	Aceito
Outros	DECLARACAO_DE_CONHECIMENTO_E_CUMPRIMENTO.pdf	29/04/2021 19:05:33	Julia De Gasperi	Aceito
Outros	FR_Assinada_HCPA_20210086.pdf	09/03/2021 14:44:31	Eva Mônica Dias Gonçalves	Aceito
Folha de Rosto	folha_rosto.pdf	17/02/2021 10:51:40	Thomas Heck Munhoz	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Justificativa_ausencia_tcle.pdf	07/02/2021 22:36:52	Thomas Heck Munhoz	Aceito
Orçamento	ORCAMENTO_CERCLAGEM_CERVICAL.pdf	07/02/2021 22:28:48	Thomas Heck Munhoz	Aceito
Cronograma	CRONOGRAMA_CERCLAGEM_CERVICAL.pdf	07/02/2021 22:28:40	Thomas Heck Munhoz	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

PORTO ALEGRE, 10 de Janeiro de 2023


Assinado por:
Daisy Crispim Moreira
(Coordenador(a))


Endereço: Av. Protásio Alves, 211 Portão 4 Bloco C 5º andar
Bairro: Rio Branco **CEP:** 90.410-000
UF: RS **Município:** PORTO ALEGRE
Telefone: (51)3359-6246 **Fax:** (51)3359-6246 **E-mail:** cep@hcpa.edu.br





12.3 ANEXO 3

COMPROVANTE DE SUBMISSÃO DO ARTIGO À REVISTA

My Articles SUBMIT NEW MANUSCRIPT

SUBMISSION	TITLE	JOURNAL	STATUS	CHARGES
 236037213	Influencing Factors In Cerclage Failure:...	The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine	Manuscript Submitted	Quote Accepted

1 SUBMISSION 

-  21 July 2023 **Submission Created**
-  21 July 2023 **Submission Incomplete**
-  21 July 2023 **Manuscript Submitted** **CONTACT**
-  With Journal Administrator