

**PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DE CAMPINAS**

**ESTEVÃO GABRIEL NICOLAU**

**AVALIAÇÃO ULTRASSONOGRÁFICA TRANSVAGINAL DO ÂNGULO  
UTEROCERVICAL NO SEGUNDO TRIMESTRE DE GESTAÇÃO  
COMO PREDITOR DE TRABALHO DE PARTO PREMATURO  
ESPONTÂNEO**

**CAMPINAS  
2024**

**PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DE CAMPINAS**  
**ESCOLA DE CIÊNCIAS DA VIDA**  
**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO *STRICTO SENSU* EM CIÊNCIAS DA SAÚDE**

**ESTEVÃO GABRIEL NICOLAU**

**AVALIAÇÃO ULTRASSONOGRÁFICA TRANSVAGINAL DO ÂNGULO  
UTEROCERVICAL NO SEGUNDO TRIMESTRE DE GESTAÇÃO COMO  
PREDITOR DE TRABALHO DE PARTO PREMATURO ESPONTÂNEO**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação *Stricto Sensu* em Ciências da Saúde da Escola de Ciências da Vida da Pontifícia Universidade Católica de Campinas como requisito para obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde.

Orientador: Prof. Dr. Leonardo Oliveira Reis

**CAMPINAS**  
**2024**

Sistema de Bibliotecas e Informação - SBI  
Gerador de fichas catalográficas da Universidade PUC-Campinas  
Dados fornecidos pelo(a) autor(a).

Nicolau, Estevão Gabriel

N634a

Avaliação ultrassonográfica transvaginal do ângulo uterocervical no segundo trimestre de gestação como preditor de trabalho de parto prematuro espontâneo / Estevão Gabriel Nicolau. - Campinas: PUC-Campinas, 2024.

49 f.il.

Orientador: Leonardo Oliveira Reis.

Dissertação (Mestrado em Medicina) - Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde, Escola de Ciências da Vida, Pontifícia Universidade Católica de Campinas, Campinas, 2024.

Inclui bibliografia.

1. Ângulo uterocervical. 2. Ultrassonografia transvaginal. 3. Predição de trabalho de parto prematuro espontâneo. I. Reis, Leonardo Oliveira. II. Pontifícia Universidade Católica de Campinas. Escola de Ciências da Vida. Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde. III. Título.

**PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DE CAMPINAS**  
**ESCOLA DE CIÊNCIAS DA VIDA**  
**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO *STRICTO SENSU* EM CIÊNCIAS DA SAÚDE**

**ESTEVÃO GABRIEL NICOLAU**

**AVALIAÇÃO ULTRASSONOGRÁFICA TRANSVAGINAL DO ÂNGULO  
UTEROCERVICAL NO SEGUNDO TRIMESTRE DE GESTAÇÃO COMO  
PREDITOR DE TRABALHO DE PARTO PREMATURO ESPONTÂNEO**

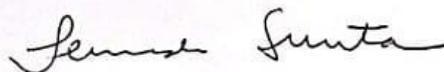
Dissertação defendida e aprovada em 03 de abril de 2024 pela  
Comissão Examinadora



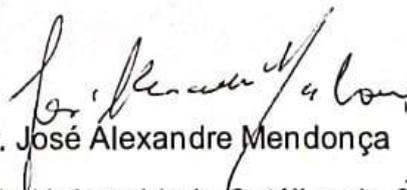
Prof. Dr Leonardo Oliveira Reis

Orientador(a) da Dissertação e Presidente da Comissão  
Examinadora

Pontifícia Universidade Católica de Campinas



Profa. Dra Fernanda Garanhani de Castro Surita  
Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP)



Prof. Dr. José Alexandre Mendonça  
Pontifícia Universidade Católica de Campinas  
(PUC-Campinas)

## **DEDICATÓRIA**

Não se trata somente da alegria, coragem e perseverança que carregamos para mergulharmos em desafios. A questão é quem estará ao nosso lado na viagem, seja nas tempestades ou nas calmarias, na tristeza ou para compartilhar grandes conquistas.

Dedico este trabalho a Anna, olhos felizes, amor da minha vida, e às nossas filhas Manuela e Gabriela, nossos tesouros. Vocês são o grande motivo da minha vida.

Aos meus pais, Maria Aparecida e Rubens (*in memoriam*) e aos meus irmãos, por enxergar tanto de vocês em mim e sentir tanto orgulho disso.

## **AGRADECIMENTOS**

Ao Prof. Dr. Leonardo de Oliveira Reis, por compartilhar toda sua grande experiência em momentos cruciais desta jornada, sempre com paciência e incentivo.

Aos professores da pós-graduação da Escola de Ciências da Vida da Pontifícia Universidade Católica de Campinas, que me acompanharam neste processo tão enriquecedor para minha carreira, sempre manifestando apoio e disponibilidade.

Aos meus colegas de turma, parceiros de estudo, pela incrível relação de contribuição mútua, de forma espontânea e persistente. Juntos conseguimos ultrapassar todos os obstáculos.

Ao colega Marcos Oliveira Siebra Coelho, pelas orientações valiosas que facilitaram muito o início do processo.

Ao Prof. Dr. Octavio de Oliveira Santos Filho, que, de certa forma, sempre esteve presente na minha evolução profissional e me ensinou que o estudo nunca deve deixar de fazer parte das nossas vidas.

À equipe médica da Attentive Center Medicina Diagnóstica, pela grande ajuda no recrutamento de pacientes.

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (Capes) – Código de financiamento 001.

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

*Albert Einstein*

## RESUMO

**Introdução:** Estudos têm relacionado a medida do ângulo uterocervical no segundo trimestre da gestação com a ocorrência de trabalho de parto prematuro espontâneo. Porém, a alta heterogeneidade no que diz respeito à amostra e aos resultados exige maior corpo de evidências para sua incorporação à atual propedêutica para prevenção da prematuridade. **Objetivos:** O presente estudo teve como objetivo a avaliação do ângulo uterocervical no segundo trimestre de gestações únicas como preditor de trabalho de parto prematuro espontâneo. **Método:** Foi realizado um estudo de coorte prospectivo e retrospectivo incluindo pacientes com gestação única selecionadas de forma consecutiva e submetidas ao exame de rotina entre a 18<sup>a</sup> e a 23<sup>a</sup> semana de gestação para análise de risco de prematuridade. A medição do ângulo uterocervical foi acrescentada à análise transvaginal do colo uterino. Resultados relacionados ao parto foram coletados posteriormente. **Resultados:** Foram avaliadas 410 pacientes. A ocorrência de trabalho de parto prematuro antes de 37 semanas foi de 12%, com 50 pacientes. Foi observada uma associação entre um ângulo uterocervical mais obtuso e a ocorrência de parto antes das 37 semanas, com a área sob a curva de 0,636 ( $p = 0,003$ ; intervalo de confiança de 95%: 0,546 – 0,726). O ponto de corte de 77,2 graus demonstrou sensibilidade de 80% e especificidade de 29,4% ( $p = 0,003$ ), valor preditivo positivo de 13,6% e negativo de 91,3%, com razão de verossimilhança positiva de 1,13 e negativa de 0,88. Uma análise posterior, com o ponto de corte de 95 graus proposto pela literatura, demonstrou sensibilidade de 58% e especificidade de 64,2% ( $p = 0,003$ ), valor preditivo positivo de 18,3% e negativo de 91,7%, com razão de verossimilhança positiva de 1,62 e negativa de 0,62 na população deste estudo. **Conclusão:** O ângulo úterocervical quando analisado no segundo trimestre pela ultrassonografia transvaginal está associado à ocorrência de trabalho de parto prematuro espontâneo.

**Palavras-chave:** Parto prematuro. Medida do comprimento cervical. Ultrassonografia pré-natal. Predição. Rastreamento. Ângulo uterocervical.

## ABSTRACT

**Introduction:** Recently, studies have related the measurement of the uterocervical angle in the second trimester of pregnancy with the occurrence of spontaneous preterm birth. However, the high heterogeneity between populations and results does not allow its incorporation in the current propedeutics for the prevention of prematurity.

**Objectives:** The present study aimed to evaluate the uterocervical angle in the second trimester in singleton pregnancies as a predictor of spontaneous preterm labor.

**Method:** A prospective and retrospective cohort study was carried out including consecutively selected patients with singleton pregnancies who underwent routine examination between 18.0 and 23.6 weeks to analyze the risk of prematurity. The measurement of the uterocervical angle was added to the transvaginal analysis of the cervix. Birth-related outcomes were collected later.

**Results:** 410 patients were evaluated. The occurrence of spontaneous preterm birth before 37 weeks was 12%, with 50 patients. An association was observed between a more obtuse uterocervical angle and the occurrence of birth before 37 weeks, with the area under the curve of 0.636 ( $p = 0.003$ ; 95% CI: 0.546 – 0.726). The cutoff point of 77.2 degrees demonstrated sensitivity of 80% and specificity of 29.4% ( $p = 0.003$ ), positive predictive value of 13.6% and negative predictive value of 91.3%, with a positive likelihood ratio 1.13 and negative 0.88. Subsequent analysis with the cutoff point of 95 degrees proposed by the literature demonstrated sensitivity of 58% and specificity of 64.2% ( $p = 0.003$ ), positive predictive value of 18.3% and negative predictive value of 91.7%, with a positive likelihood ratio of 1.62 and a negative likelihood ratio of 0.62 in our population. **Conclusion:** The uterocervical angle when analyzed in the second trimester by transvaginal ultrasound is associated with the occurrence of spontaneous preterm labor.

**Keywords:** Preterm labor; Cervical length measurement. Ultrasonography, prenatal. Prediction. Tracking. Uterocervical angle.

## LISTA DE FIGURAS

|          |   |    |
|----------|---|----|
| Figura 1 | - Imagem ultrassonográfica padronizada para medida do comprimento longitudinal cervical   | 16 |
| Figura 2 | - Ângulo uterocervical e forças de tensão do útero gravídico. A: ângulo menos obtuso, constituindo barreira natural às forças de tensão sobre o canal cervical (seta vermelha). B: ângulo mais obtuso, com forças de tensão exercidas diretamente sobre o canal cervical (seta vermelha). | 18 |
| Figura 3 | - Representação gráfica do ângulo uterocervical (área triangular).  | 26 |
| Figura 4 | - Curva ROC – Prematuridade < 37 semanas  | 31 |
| Figura 5 | - Curva ROC – Prematuridade < 34 semanas  | 32 |

## LISTA DE TABELAS

|          |  |    |
|----------|--|----|
| Tabela 1 | - Características das participantes e comparação entre os grupos (premature e a termo). Dados apresentados em mediana (intervalo interquartil) ou número absoluto (percentual) | 29 |
| Tabela 2 | - Resultados perinatais e comparação entre os grupos (premature e a termo). Dados apresentados em mediana (intervalo interquartil) ou número absoluto (percentual).            | 30 |
| Tabela 3 | - Características dos pontos de corte de AUC para predição de prematuridade (< 37 semanas).  | 31 |
| Tabela 4 | - Taxas de detecção de parto antes de 37 semanas para pontos de corte do AUC e falsos-positivos.   | 33 |

## LISTA DE SIGLAS

|      |  |
|------|--|
| AUC  | Ângulo uterocervical                       |
| CLC  | Comprimento longitudinal do colo uterino   |
| EGE  | Eco glandular endocervical                 |
| IC   | Intervalo de confiança                     |
| IMC  | Índice de massa corporal                   |
| TCLE | Termo de Consentimento Livre e Esclarecido |
| TPPe | Trabalho de parto prematuro espontâneo     |
| USTV | Ultrassonografia transvaginal              |
| UTI  | Unidade de Terapia Intensiva               |

## SUMÁRIO

|   |    |
|---|----|
| <b>1 INTRODUÇÃO</b>   | 13 |
| 1.1 Epidemiologia do trabalho de parto prematuro                      | 13 |
| 1.2 Fisiopatologia do trabalho de parto prematuro espontâneo          | 14 |
| 1.3 Rastreamento de pacientes de risco                                | 14 |
| 1.3.1 Comprimento longitudinal do colo uterino                        | 15 |
| 1.3.2 Critérios ecográficos adicionais                                | 16 |
| 1.3.3 Ângulo uterocervical  | 17 |
| 1.4 Terapias para prevenção de trabalho de parto prematuro espontâneo | 20 |
| <b>2 JUSTIFICATIVA</b>  | 22 |
| <b>3 OBJETIVOS</b>  | 23 |
| 3.1 Objetivo geral  | 23 |
| 3.2 Objetivos específicos   | 23 |
| <b>4 MÉTODOS</b>  | 24 |
| 4.1 Tipo de estudo  | 24 |
| 4.2 Local e seleção de pacientes                                      | 24 |
| 4.3 Critérios de inclusão e exclusão                                  | 24 |
| 4.3.1 Critérios de inclusão   | 24 |
| 4.3.2 Critérios de exclusão   | 24 |
| 4.4 Aprovação ética   | 25 |
| 4.5 Coleta de dados   | 25 |
| 4.6 Análise estatística   | 27 |
| <b>5 RESULTADOS</b>   | 28 |
| <b>6 DISCUSSÃO</b>  | 34 |
| <b>7 CONCLUSÃO</b>  | 37 |
| <b>REFERÊNCIAS</b>  | 38 |
| <b>ANEXOS</b>   | 44 |
| Anexo 1 – Parecer consubstanciado do Comitê de Ética em Pesquisa      | 44 |
| Anexo 2 – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido                  | 45 |
| Anexo 3 – Instrumento de Coleta de dados                              | 48 |

## 1 INTRODUÇÃO

### 1.1 Epidemiologia do trabalho de parto prematuro

A prematuridade é o principal dilema na assistência médica à criança e representa a maior causa de mortalidade em pacientes de até cinco anos (Perin *et al.*, 2022; Vogel *et al.*, 2018). Apesar dos avanços em terapias e estrutura conquistados principalmente no final do século passado, com redução das taxas de mortalidade nas últimas décadas, mais de 900 mil mortes em todo o mundo aconteceram em decorrência de complicações diretamente associadas a partos prematuros em 2020 ((World Health Organization, 2023). No Brasil, em 2022, relatórios preliminares constataram 17.469 óbitos de crianças provenientes de gestações com duração inferior a 37 semanas (Brasil, 2022).

A alta taxa de complicações observadas em crianças prematuras sobreviventes também é uma questão importante em saúde pública. Ocorrências a curto prazo, como displasia broncopulmonar, enterocolite necrotizante, hemorragia intraventricular e septicemia, são causas de esgotamento das Unidades de Terapia Intensiva (UTIs). A médio e longo prazo, são verificadas alterações do desenvolvimento neuropsicomotor e susceptibilidade a infecções e a doenças cardiovasculares desde a infância até a vida adulta, questões que estão se tornando temas frequentes de programas de vigilância em saúde (Mercurio *et al.*, 2013; Sharma *et al.*, 2021; Vogel *et al.*, 2018).

No mundo, partos prematuros - definidos pela Organização Mundial de Saúde como o nascimento antes de 37 semanas de gestação (WHO: Recommended..., 1977) – ocorrem em 9,9% do total das gestações (World Health Organization, 2023). Embora fatores como doenças maternas ou distúrbios do desenvolvimento fetal frequentemente ocasionem a interrupção prematura terapêutica da gestação, estima-se que em 40% a 45% dos pacientes a prematuridade ocorre de forma espontânea. Os mecanismos envolvidos são complexos e não totalmente compreendidos (Da Fonseca; Damião; Moreira, 2020; Helmi *et al.*, 2022).

## 1.2 Fisiopatologia do trabalho de parto prematuro espontâneo

A remodelação do colo uterino ocorre de forma contínua durante a gestação e tem como elemento central a mudança na disposição e organização da rede de colágeno, principal componente de sustentação na matriz extracelular cervical. Essa rede está organizada em zonas distintas quanto à orientação e dispersão das fibras, formando um mecanismo fundamental para a contenção física da gestação. A remodelação fisiológica que ocorre durante a gestação e o trabalho de parto depende de elementos como a hidratação tecidual e a ação hormonal e enzimática, com mudanças progressivas na complacência e integridade do colo do útero, culminando com a dilatação e o parto (Akins *et al.*, 2011; Helmi *et al.*, 2022; Vink *et al.*, 2016; Yao *et al.*, 2016).

A compreensão das causas do trabalho de parto prematuro espontâneo (TPPe) e da complexidade de seus mecanismos ainda é considerada um desafio. A instabilidade da rede de colágeno e a remodelação cervical precoce, com o envolvimento de fatores genéticos e hormonais, alterações na ação imunológica e em moduladores do processo inflamatório e desequilíbrio na microbiota cervicovaginal são fontes de inúmeras análises na literatura, mas ainda necessitam de mais evidências (Bohîlþea *et al.*, 2016; Da Fonseca; Damião; Moreira, 2020; Helmi *et al.*, 2022; Vidal *et al.*, 2022).

## 1.3 Rastreamento de pacientes de risco

Nos últimos anos, estudos vêm buscando métodos para detecção precoce de pacientes de risco para TPPE através da história clínica, testes bioquímicos e marcadores ecográficos (Helmi *et al.*, 2022). Porém, a fisiopatologia multifatorial que envolve o TPPE e a heterogeneidade das populações estudadas torna difícil a criação de metodologias universais capazes de identificar situações que sejam passíveis de intervenções. Nesse contexto, a análise da remodelação e do encurtamento cervical por ultrassonografia transvaginal (USTV) vem sendo o método mais aplicado, com melhor custo-benefício para a predição de prematuridade (Coutinho *et al.*, 2022; To *et al.*, 2006; Werner *et al.*, 2011).

### 1.3.1 Comprimento longitudinal do colo uterino

A aferição do comprimento longitudinal do colo uterino (CLC) por USTV durante o segundo trimestre de gestação na ocasião da avaliação morfológica de rotina entre 18 e 24 semanas atualmente é considerado o padrão ouro na predição de TPPE. (Figarella *et al.*, 2023; Impis Oglou *et al.*, 2023; Romero *et al.*, 2016; Son *et al.*, 2016). Em estudo multicêntrico envolvendo 40.995 mulheres com gestações únicas, To *et al.* (2006) obtiveram taxa de detecção de TPPE de 55% com a medida isolada do CLC e 69% quando combinada a fatores de risco maternos, com taxa de 10% de falsos positivos.

A técnica padronizada para a obtenção da medida do CLC é bem estabelecida e tem como critérios a via transvaginal após esvaziamento vesical, com o colo uterino ocupando cerca de 75% da imagem; espessura da porção anterior semelhante à posterior e visualização de todo o canal cervical e orifícios interno e externo, sem pressão sobre o colo uterino. Após três medições tecnicamente aceitáveis, em análise ideal entre três e cinco minutos, considera-se a medida mais curta (Figura 1) (Perinatal Quality Foundation, 2018).

Apesar de ser a técnica mais utilizada para a predição de TPPE atualmente, o rastreamento universal através da medida do CLC por USTV ainda é objeto de questionamentos. Berghella e Saccone (2019) constataram um número limitado de evidências que associam o CLC com a ocorrência de TPPE, com prolongamento em 4 a 4,5 dias para gestantes submetidas à intervenção em relação às pacientes que não a receberam. Nessa mesma revisão, não foram observadas evidências suficientes de melhora dos resultados perinatais e do peso fetal; seja em gestações únicas ou múltiplas, em pacientes sintomáticas ou assintomáticas (Berghella; Saccone, 2019).

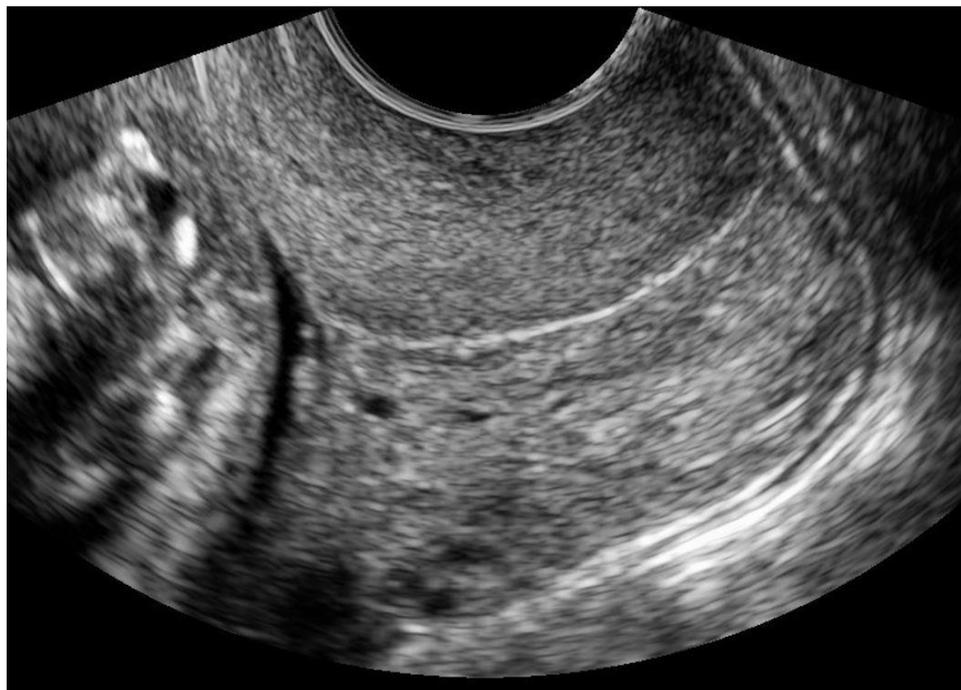


Figura 1 – Imagem ultrassonográfica padronizada para medida do comprimento longitudinal cervical.

Fonte: Perinatal Quality Foundation (2018).

### 1.3.2 Critérios ecográficos adicionais

Critérios ecográficos adicionais vêm sendo propostos para a predição de TPPE através de USTV durante o segundo trimestre de gestação, como afunilamento de membranas, avaliação do eco glandular endocervical (EGE) e presença de “*sludge*” (secreção no líquido amniótico adjacente ao colo uterino), com evidências de associação à ocorrência de prematuridade, principalmente quando analisadas em conjunto com a medição do comprimento do colo uterino (Bohîltea *et al.*, 2016; Helmi *et al.*, 2022; Li *et al.*, 2015a; Pergialiotis *et al.*, 2020).

O afunilamento do canal cervical com herniação das membranas através do orifício interno do colo uterino possui relação com TPPE e com resultados perinatais quando combinado a CLC inferior ou igual a 25 mm, e sua presença pode ser determinante na definição da intervenção a ser aplicada (Bohîltea *et al.*, 2016). Resultados de estudos com testes que combinam a medida do CLC e o afunilamento do canal cervical, quando comparados ao CLC isolado, demonstram acréscimo de 5% a 27% de sensibilidade. As dimensões do funil não apresentam influência na ocorrência de TPPE, devendo o achado ser tratado como uma variável categórica (presente ou ausente) (Li *et al.*, 2015a; Rust *et al.*, 2005).

A ausência do EGE, que corresponde ao tecido hiper ou hipoeoico ao redor do canal cervical, é um critério ultrassonográfico do Modo B que apresenta evidências de associação com a ocorrência de TPPE (Afzali *et al.*, 2012; Guimarães Filho *et al.*, 2013; Pires *et al.*, 2006). Afzali *et al.* (2012) constataram diferença estatisticamente significativa na ausência do EGE em gestantes com evolução para prematuridade. No entanto, o desempenho na predição de TPPE não foi superior à aferição do CLC, e sua reprodutibilidade pode ser questionada devido à subjetividade em sua interpretação (Afzali *et al.*, 2012).

A presença de “barro” ou “*sludge*” no líquido amniótico está associada à ocorrência de TPPE (Adanir *et al.*, 2018; Pergialiotis *et al.*, 2020). Sua detecção no rastreamento por USTV no segundo trimestre de gestação está vinculada à presença de processo inflamatório e infecção intra-amniótica assintomática (Giles *et al.*, 2023). Apesar do melhor desempenho quando associada a um CLC curto, a presença de “*sludge*” mostrou-se um fator de risco independente para TPPE (Adanir *et al.*, 2018; Hatanaka *et al.*, 2019; Pergialiotis *et al.*, 2020).

Outros marcadores, como Índice de Consistência Cervical e Elastografia, mostraram-se promissores em estudos com pacientes assintomáticas de baixo risco. Apesar de evidências de associação mais forte que a do CLC, o fator examinador-dependente levanta questionamentos quanto à sua reprodutibilidade, já que são métodos que exigem compressão realizada pelo operador do exame (Baños *et al.*, 2018; Helmi *et al.*, 2022; M.-Hyodo; Hyodo; Aisaka, 2013; Parra-Saavedra *et al.*, 2011; Wang *et al.*, 2019).

### 1.3.3 Ângulo uterocervical

O ângulo uterocervical (AUC), segmento triangular formado entre o eixo longitudinal do colo uterino e a porção inferior da parede anterior do útero, vem sendo proposto como um novo preditor de TPPE na população geral, com resultados promissores e boa reprodutibilidade, com índices Kappa de 0,94 interobservador e 0,90 intraobservador. A hipótese se baseia na remodelação promovida por mudanças ligadas à gestação, com forças de tensão sobre o canal cervical. O AUC menos obtuso atua como mecanismo de contenção, reduzindo a tensão direta sobre o canal cervical (Figura 2) (Dziadosz *et al.*, 2016; Farràs Llobet *et al.*, 2020; Makled *et al.*, 2021; Singh *et al.*, 2022).

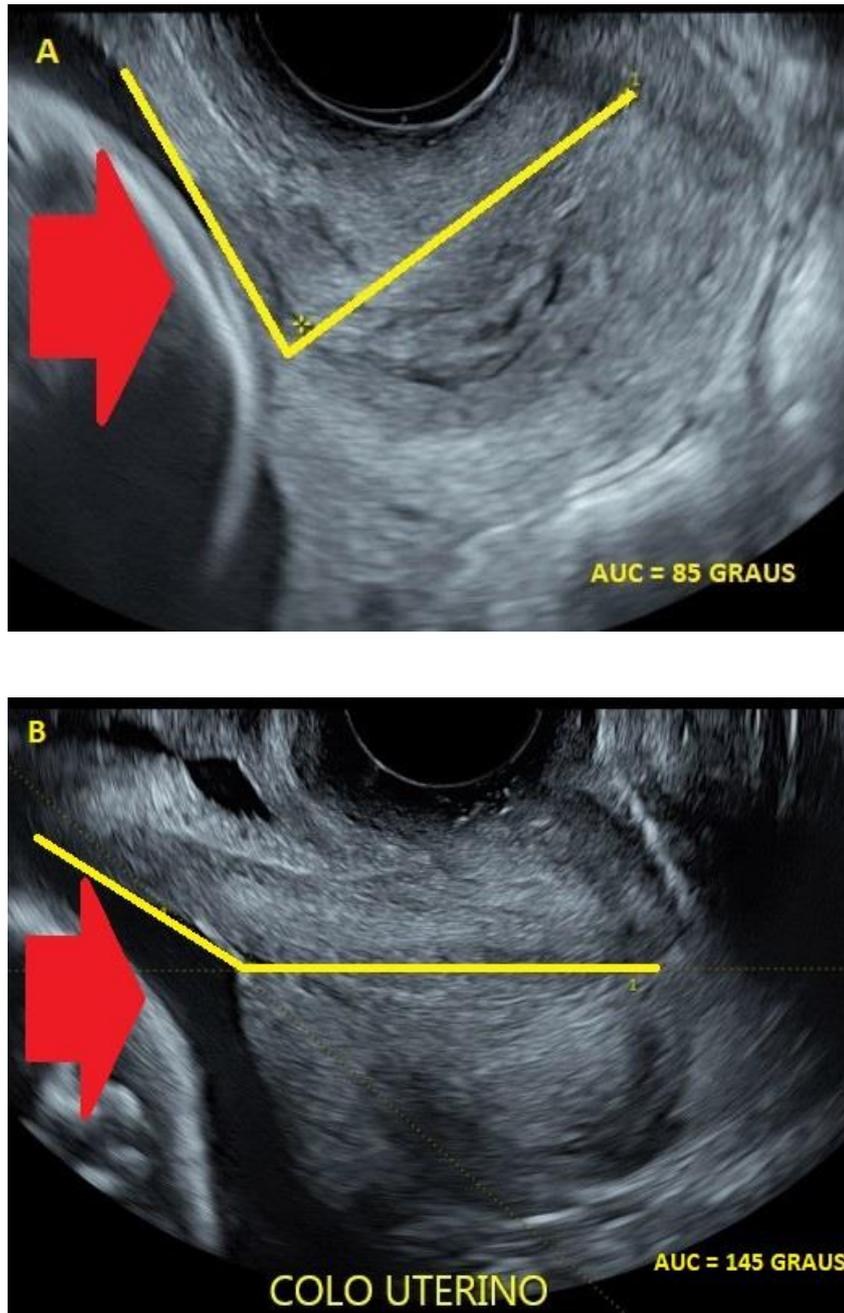


Figura 2 – Ângulo uterocervical e forças de tensão do útero gravídico. A: ângulo menos obtuso, constituindo barreira natural às forças de tensão sobre o canal cervical (seta vermelha). B: ângulo mais obtuso, com forças de tensão exercidas diretamente sobre o canal cervical (seta vermelha).

Em 2016, Dziadosz *et al.* observaram um desempenho superior do AUC em relação ao CLC como preditor de TPPE em 972 gestantes assintomáticas com feto único e determinaram pontos de corte de 95 graus para TPPE antes de 37 semanas, com sensibilidade de 80% ( $p < .001$ ), e 105 graus para TPPE antes de 34 semanas, com sensibilidade de 81% ( $p < .001$ ) (Dziadosz *et al.*, 2016). Resultados semelhantes

foram observados através de estudos prospectivos realizados por Singh *et al.*, com sensibilidade de 86,7% e especificidade de 93% para 37 semanas de gestação em pacientes primigestas com o mesmo ponto de corte ( $p < .001$ ) (Singh *et al.*, 2022).

A mesma relação entre um AUC maior e TPPE foi constatada por Farràs Llobet *et al.* (2018) em um estudo de caso-controle com amostra de 275 pacientes ( $p < .015$ ). No entanto, posteriormente, os mesmos autores observaram um resultado discordante em estudo prospectivo com amostra de 1.375 pacientes, não encontrando pontos de corte com sensibilidade satisfatória sem altas taxas de falsos positivos, seja com AUC isolado ou em conjunto com o CLC e antecedente de TPPE anterior (Farràs Llobet *et al.*, 2020).

Sawaddisan *et al.* (2020), em estudo de coorte prospectivo com 421 gestantes com feto único, sem antecedentes de TPPE e com CLC normal, verificaram uma associação entre o AUC e TPPE, porém com fraca intensidade, com área sob a curva de 0,70 para detecção de TPPE. O ponto de corte de 110 graus obteve sensibilidade de 83,3% e uma especificidade de 61,2%, com valor preditivo positivo de 16,7% e negativo de 97,5%, razão de verossimilhança positiva 2,2 e negativa 0,3 (Sawaddisan *et al.*, 2020).

Olson-Chen *et al.* (2018), em estudo prospectivo em 378 pacientes de alto e baixo risco para TPPE em gestações únicas, utilizando o ponto de corte de 95 graus para TPPE antes de 37 semanas de gestação, não verificaram relação estatisticamente significativa entre o AUC e a ocorrência de prematuridade, tanto em pacientes de baixo risco (OR 1.02, 95% CI 0.25 - 4.19) quanto de alto risco (OR 0.31, 95% CI 0.06 - 1.52).

O desempenho do AUC como preditor de TPPE em gestações gemelares apresenta evidências mais consistentes. Em 2018, Knight *et al.* encontraram uma associação significativa entre um AUC maior que 110 graus e a ocorrência de TPPE antes de 32 semanas, com performance superior ao do CLC (Knight *et al.*, 2018). Resultados semelhantes foram obtidos por Benito *et al.* (2021; 2022) em dois estudos que relacionavam um AUC obtuso com TPPE antes de 28, 32 e 34 semanas de gestação, sendo que o mais recente utilizava um ponto de corte de 120 graus (Benito Vielba *et al.*, 2021, 2022). Através de meta-análise, Ercan *et al.* (2022) verificaram uma associação significativa entre o AUC e a ocorrência de TPPE em gestações gemelares (Ercan *et al.*, 2022).

Em revisão sistemática e meta-análise realizada por Hessami *et al.* (2021), foi destacada a relação significativa entre o AUC e o TPPE, mas com alta heterogeneidade relacionada à metodologia, aos critérios de seleção e aos resultados obtidos ( $I^2 = 75,9\%$ ,  $p = 0.000$ ), exceto em estudos com gestações gemelares (Hessami *et al.*, 2021). Os mesmos resultados foram observados anteriormente em revisão sistemática de Daskalakis *et al.* (2018). Ambos os estudos ressaltam a necessidade de mais evidências para a inclusão do AUC como preditor de TPPE na prática médica.

Em 2023, Goldstein, Bailer e Gonzalez-Brown em meta-análise que incluiu 15 estudos de coorte e 5.925 pacientes assintomáticas, verificaram uma relação entre um AUC mais obtuso e o TPPE (diferença média 16,29; IC 95%, 13,38 – 19,20;  $P < 0,00001$ ;  $I^2 = 78\%$ ). No entanto, se comparada ao CLC, apesar da maior sensibilidade com 0,70 (IC 95%, 0,66 – 0,73;  $I^2 = 90\%$ ) versus 0,46 (IC 95%, 0,42 – 0,49;  $I^2 = 96\%$ ), essa associação apresentou especificidade inferior, com 0,67 (IC 95%, 0,66 – 0,68;  $I^2 = 97\%$ ) versus 0,90 (IC 95%, 0,89 – 0,91;  $I^2 = 99\%$ ). Para esse grupo de pacientes assintomáticas, foi observada heterogeneidade significativa, possivelmente ligada à alta diversidade clínica e das populações estudadas (Goldstein; Bailer; Gonzalez-Brown, 2023).

#### **1.4 Terapias para prevenção de trabalho de parto prematuro espontâneo**

A administração de progesterona para pacientes com rastreamento positivo para risco de TPPE utilizando-se o corte de CLC de 25mm apresenta associação com a redução da prematuridade e melhores resultados perinatais, sendo amplamente utilizado na prática atual (Conde-Agudelo; Romero, 2023; Romero *et al.*, 2016). Evidências comparando o uso de progesterona a placebo em gestações com feto único relatam redução do risco de parto prematuro em 26,8% versus 30,2% (taxa de risco [RR] 0,82 [IC 95% 0,71 - 0,95]) (Wennerholm *et al.*, 2023).

A cerclagem do colo uterino isolada ou associada ao uso de progesterona é uma intervenção cirúrgica que apresenta evidências de redução da ocorrência de TPPE. Relatos de complicações como hemorragia e ruptura prematura de membranas evidenciam menor risco quando a indicação é feita a partir de exame ecográfico em relação à indicação por exame clínico (Van Dijk *et al.*, 2023). A cerclagem isolada apresentou redução do risco de parto prematuro com 29% versus 37,6% quando

comparada a nenhum tratamento (RR 0,78 [IC 95% 0,69 a 0,88]) (Wennerholm *et al.*, 2023).

O uso de pessários como intervenção para a prevenção de TPPE não apresenta evidências suficientes na literatura (Abdel-Aleem *et al.*, 2022; Conde-Agudelo; Romero, 2023; Wennerholm *et al.*, 2023). Em meta-análise realizada por Conde-Agudelo, Romero e Nicolaidis (2020), não foi observada redução do risco de prematuridade com o uso de pessário em pacientes com gestação única ou múltipla, com ou sem colo inferior a 25mm. A comparação entre o uso do pessário associado à progesterona vaginal e à progesterona isolada também não mostrou diferenças significativas na redução do risco de parto antes de 34 semanas de gestação (Conde-Agudelo; Romero; Nicolaidis, 2020).

Estudos randomizados com administração de antibioticoterapia em diferentes esquemas terapêuticos propostos para a erradicação de "*sludge*" detectado por USTV no segundo trimestre trazem evidências promissoras, mas ainda conflitantes no que diz respeito à redução da ocorrência de TPPE até o momento (Cuff *et al.*, 2020; Giles *et al.*, 2023; Sapantzoglou *et al.*, 2024).

## 2 JUSTIFICATIVA

Apesar da associação entre tratamentos como progesterona e cerclagem e redução da ocorrência da prematuridade e melhora dos resultados neonatais, a detecção de pacientes de risco para TPPE assintomáticas permanece sendo um desafio. Estudos evidenciam que a utilização de USTV no segundo trimestre de gestação para aferição do CLC tem contribuído de forma importante na predição de TPPE, mas são divergentes quanto à viabilidade do exame para a implantação de um rastreamento universal.

O AUC é um marcador ultrassonográfico promissor como preditor de TPPE como alternativa à medida do CLC, mas a alta heterogeneidade dos estudos quanto à população estudada, ao desenho e aos resultados obtidos exige um corpo maior de evidências para sua incorporação à prática médica.

### **3 OBJETIVOS**

#### **3.1 Objetivo geral**

Avaliar a medida do AUC por USTV no segundo trimestre de gestação como rastreador universal de TPPE em gestantes assintomáticas com feto único.

#### **3.2 Objetivos específicos**

Associar o AUC com os demais achados obtidos na avaliação do colo uterino por USTV e com características da população estudada que estejam associadas a TPPE.

## **4 MÉTODOS**

### **4.1 Tipo de estudo**

Foi realizado um estudo observacional de coorte retrospectivo (coleta de dados de março a agosto de 2022) e prospectivo (coleta de dados de setembro de 2022 a maio de 2023).

### **4.2 Local e seleção de pacientes**

As pacientes elegíveis para esta pesquisa passaram por atendimento ambulatorial em um serviço privado de imagem diagnóstica e medicina fetal (Attentive Center Clínica de Ultrassonografia Ltda), situado na Rua Dr. Emílio Ribas, nº 1.325, bairro Cambuí, Campinas, SP, Cep 13.025-142, CNPJ: 17171468/0001-41.

Foram convidadas todas as gestantes com feto único atendidas entre março de 2022 e maio de 2023, submetidas a USTV de rotina para pesquisa de risco de prematuridade e com idade gestacional entre 18 e 24 semanas.

### **4.3 Critérios de inclusão e exclusão**

#### **4.3.1 Critérios de inclusão**

Gestantes maiores de 18 anos; assintomáticas; com feto único; submetidas à análise transvaginal do colo uterino entre a 18<sup>a</sup> e a 24<sup>a</sup> semana de gestação, de forma consecutiva.

#### **4.3.2 Critérios de exclusão**

Ausência de imagem compatível para a aferição adequada em exame; perda de seguimento com impossibilidade de coleta de dados relacionados à evolução da gestação ou do parto; gestantes com interrupção prematura terapêutica da gravidez; gestações gemelares e pacientes submetidas a pessário ou cerclagem antes da análise.

#### 4.4 Aprovação ética

A coleta de dados foi iniciada após aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da PUC-Campinas, sob o parecer número 5.503.023 e CAAE 59700422.4.0000.5481 (Anexo I). Antes da coleta, as gestantes convidadas assinaram um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (Anexo 2).

#### 4.5 Coleta de dados

A equipe foi composta por um profissional com experiência na área de ultrassonografia e quatro aparelhos de ultrassom: um GE Voluson S8, dois GE Voluson S6 e um Samsung HS 40, sendo que os aparelhos tinham ajustes e recursos semelhantes.

A aferição dos parâmetros ecográficos foi realizada através de exame padronizado para a medida do colo uterino: após esvaziamento vesical, paciente em posição de litotomia, com introdução da sonda transvaginal envolvida por preservativo estéril no fórnice anterior, sem que fosse exercida pressão sobre o colo uterino, obtendo-se um corte sagital que continha o orifício interno e externo do colo uterino, além de pelo menos três centímetros da porção inferior da parede anterior visível.

O AUC é definido como a área delimitada pelo canal cervical e pela porção inferior da parede anterior do útero. A linha do canal cervical é traçada entre o orifício interno e o externo, sendo considerada a distância reta mesmo em canais cervicais curvos. A segunda linha é a do segmento inferior, delineando o mesmo de forma retilínea, cruzando com a primeira linha. O ângulo resultante entre as duas linhas é a representação anatômica do AUC (Figura 3).

Nos casos de afunilamento, a medida do AUC foi considerada a partir da porção mais interna do colo residual. Em úteros retrovertidos, a técnica utilizada foi semelhante, porém sendo aferido o ângulo posterior, mais próximo da gestação. Nos casos de placenta prévia, a linha do segmento inferior foi traçada entre a placenta e o miométrio.

Na fase retrospectiva, a medida do AUC foi coletada a partir da mesma documentação fotográfica do exame de rotina para análise transvaginal do colo uterino, através de imagens dos arquivos do serviço, mantidas na memória dos próprios aparelhos de ultrassonografia. Foram realizadas três aferições, sendo

considerada, entre as medidas tecnicamente adequadas, aquela que apresentou o AUC mais obtuso.

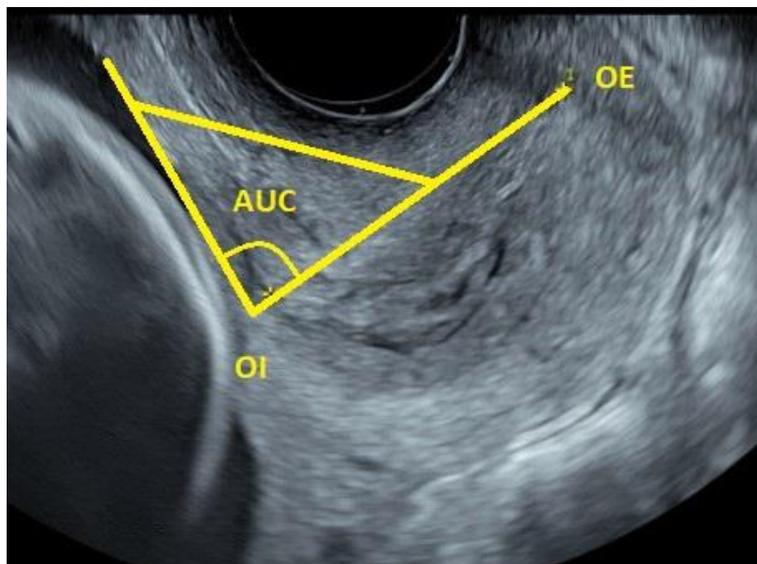


Figura 3 – Representação gráfica do ângulo uterocervical (área triangular).

Na fase prospectiva, foi adicionada, em tempo real, a aferição do AUC à rotina de avaliação do colo uterino, já habitualmente realizada no exame de segundo trimestre. Após a medição padrão do CLC, o AUC foi obtido através de três aferições, sendo considerado, entre as medidas tecnicamente adequadas, o AUC mais obtuso.

Dados relacionados ao seguimento da gestação e do parto foram coletados posteriormente através de contato telefônico.

Dados coletados conforme instrumento de coleta (Anexo 3):

- Identificação: iniciais; cor da pele; data de nascimento; ocupação; escolaridade; peso; estatura e índice de massa corporal (IMC) pré-concepcional.

- Antecedentes: tabagismo; etilismo; hipertensão; diabetes; trombofilias; uso de psicoativos e de outras medicações.

- Antecedentes ginecológicos e obstétricos: cirurgia do colo uterino; infecções/doenças sexualmente transmissíveis; sorologias do pré-natal; gestações anteriores; trabalho de parto prematuro anterior e idade gestacional em que ocorreu; tipo de parto anterior e de concepção.

- Dados do exame de ultrassom: idade gestacional; ocorrências; AUC; CLC; afunilamento; EGE; “sludge” e conduta.

– Evolução da gestação e parto: patologias; medicações; tocolise; cirurgias; idade gestacional, via e data do parto; ocorrências; sexo, peso e APGAR da criança; necessidade de UTI neonatal e por quantos dias.

As pacientes que apresentaram CLC curto (< 25 mm) foram consideradas de risco para TPPE e submetidas a terapia medicamentosa com progesterona.

#### **4.6 Análise estatística**

Foi realizada análise descritiva para todas as variáveis de interesse, com comparação entre os grupos de pacientes com parto antes de 37 semanas e gestantes com parto a termo. As variáveis quantitativas foram expressas por mediana e intervalo interquartil, sendo utilizado o teste U de Mann-Whitney para análise. Para variáveis qualitativas, foi aplicado teste de qui-quadrado (com correção de Yates) ou teste exato de Fisher, com valores expressos em porcentagem. Análise da curva ROC com área sob a curva foi realizada para determinar um valor de corte do AUC para prever prematuridade (parto < 37 semanas e < 34 semanas).

Análises de desempenho para taxas de falsos positivos na predição de TPPE antes de 37 semanas foram calculadas com base na curva ROC para área sob a curva. A análise estatística foi realizada no software SPSS (versão 26, IBM Corporation, Armonk, NY, Estados Unidos), com nível de significância de 5%.

## 5 RESULTADOS

Das 451 pacientes elegíveis de forma consecutiva, foram excluídas do estudo 10 pacientes (2,2%) por interrupção prematura terapêutica da gestação, 16 (3,5%) por perda de seguimento e 15 (3,4%) por falta de documentação fotográfica que permitisse a aferição adequada do AUC. O resultado final foi obtido a partir de 410 pacientes, sendo 129 casos retrospectivos e 281 prospectivos. As características gerais da população estudada estão listadas na Tabela 1 e os resultados perinatais, na Tabela 2.

Na população do estudo, verificou-se prematuridade em 50 casos (12,1%), com 40 pacientes (9,7%) evoluindo para parto entre 34 e 37 semanas de gestação e 10 (2,4%) para parto antes de 34 semanas. A mediana da idade gestacional no nascimento no grupo com parto antes de 37 semanas foi de 35,1 semanas (IQR 34,1 – 36,2) e no grupo com parto a termo foi de 39,1 semanas (IQR 38,1 – 40,1). Houve diferença significativa nos índices de parto cesárea, com 18 pacientes (36%) no grupo de parto prematuro e 220 pacientes (61,1%) no grupo de parto a termo ( $p = 0,001$ ). Entre as crianças nascidas antes de 37 semanas de gestação foram observadas maiores taxas de internação em UTIs com 27 casos (54%) quando comparadas a crianças nascidas a termo 8 pacientes (2,2%) ( $p < 0,001$ ).

A mediana da idade materna observada na amostra foi de 34,4 anos (IQR 27,4 – 41,5) para o grupo com parto prematuro e 34,2 anos (IQR 28,9 – 39,7) para as pacientes com parto a termo, não havendo diferenças significativas entre os dois grupos ( $p = 0,573$ ). Quanto à cor da pele, ambos os grupos apresentaram distribuição semelhante, com predominância da cor branca, com 43 pacientes (83%) no grupo com TPPE e 310 pacientes (6,1%) no grupo sem TPPE ( $p = 0,704$ ).

As porcentagens de tabagismo entre os grupos foram similares, com três pacientes (6%) no grupo com TPPE e 17 (4,7%) no grupo sem TPPE ( $p = 0,723$ ). A mediana do IMC pré-concepcional foi de 22,2 kg/m<sup>2</sup> (IQR 16,8 – 27,7) para o grupo com parto antes de 37 semanas e 22,9 kg/m<sup>2</sup> (IQR 19 – 26,9) para as pacientes sem TPPE, sem diferença estatisticamente significativa ( $p = 0,585$ ). O mesmo padrão foi observado para a presença de hipertensão arterial, com uma paciente (2%) no grupo com TPPE e seis (1,7%) no grupo sem TPPE ( $p = 0,601$ ), e para diabetes, com duas pacientes (4%) no grupo com TPPE e duas (0,6%) no grupo sem TPPE ( $p = 0,075$ ).

Tabela 1- Características das participantes e comparação entre os grupos (prematureo e a termo). Dados apresentados em mediana (intervalo interquartil) ou número absoluto (percentual).

| Variável   | Grupos                                      |  | Valor de <i>p</i> |
|--|---|--|-------------------|
|  | Parto prematuro<br>(< 37 semanas)<br>n = 50 | Parto a termo<br>(≥ 37 semanas)<br>n = 360 |                   |
| Idade (anos)   | 34,4 (27,4 – 41,5)                          | 34,2 (28,9 – 39,7)                         | 0,573 (a)         |
| Cor da pele  |   |  | 0,704 (b)         |
|  | Branca                                      | 43 [86%]                                   | 310 [86,1%]       |
|  | Amarela                                     | 1 [2%]                                     | 5 [1,1%]          |
|  | Parda                                       | 5 [5%]                                     | 29 [8,1%]         |
|  | Negra                                       | 1 [2%]                                     | 16 [4,4%]         |
| Nulíparas  | 31 [62%]                                    | 220 [61,1%]                                | 0,184 (b)         |
| Concepção natural  | 46 [92%]                                    | 327 [90,8%]                                | 1,000 (b)         |
| Antecedente de TPPE anterior                                   | 4 [8%]                                      | 18 [5,0%]                                  | 0,409 (b)         |
| Antecedente de conização                                       | 1 [2%]                                      | 7 [1,9%]                                   | 1,000 (b)         |
| Antecedente de curetagem                                       | 5 [10%]                                     | 17 [4,7%]                                  | 0,168 (b)         |
| Tabagismo  | 3 [6%]                                      | 17 [4,7%]                                  | 0,723 (b)         |
| Índice de massa corporal pré-concepcional (kg/m <sup>2</sup> ) | 22,2 (16,8 – 27,7)                          | 22,9 (19,0 – 26,9)                         | 0,585 (a)         |
| Hipertensão arterial   | 1 [2%]                                      | 6 [1,7%]                                   | 0,601 (b)         |
| Diabetes   | 2 [4%]                                      | 2 [0,6%]                                   | 0,075 (b)         |
| Idade gestacional na USTV (semanas)                            | 22,1 (21,0 – 23,1)                          | 22,3 (21,3 – 23,3)                         | 0,093 (a)         |
| Comprimento cervical (mm)                                      | 36,0 (25 – 47)                              | 37,0 (29 – 45)                             | 0,651 (a)         |
| Comprimento cervical < 25mm                                    | 3 [6%]                                      | 7 [1,9%]                                   | 0,110 (b)         |
| Ângulo uterocervical (graus)                                   | 99,0 (57,5 – 140,6)                         | 89,0 (59,8 – 118,2)                        | 0,002 (a)         |
| Funil  | 2 [4%]                                      | 8 [2,2%]                                   | 0,350 (b)         |
| Sludge   | 5 [10%]                                     | 13 [3,6%]                                  | 0,055 (b)         |
| Eco glandular endocervical                                     | 1 [2%]                                      | 2 [0,6%]                                   | 0,324 (b)         |

Nota: TPPE: Trabalho de Parto Prematuro Espontâneo; USTV: Ultrassonografia transvaginal (a) Teste U de Mann-Whitney; (b) Teste exato de Fisher.

Em relação aos antecedentes, não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos quanto a parto prematuro anterior, com quatro pacientes (8%) no grupo com TPPE e 18 (5%) no grupo sem TPPE ( $p = 0,409$ ). As mesmas características foram observadas para antecedentes relacionados à manipulação cirúrgica prévia do colo uterino – como conização, com uma paciente (2%) no grupo com TPPE e sete (1,9%) no grupo com parto a termo ( $p = 1,000$ ), e curetagem, com cinco pacientes (10%) no grupo com prematuridade e 17 (4,7%) no grupo sem prematuridade ( $p = 0,168$ ).

Em ambos os grupos, a maioria das pacientes eram nulíparas – sendo 31 delas (62%) do grupo com TPPE e 220 (61,1%) do grupo sem TPPE ( $p = 0,184$ ) - e engravidaram por método de concepção natural – 46 pacientes (92%) do grupo com TPPE e 327 (90,8%) do grupo sem TPPE ( $p = 1,000$ ).

Tabela 2 – Resultados perinatais e comparação entre os grupos (premature e a termo). Dados apresentados em mediana (intervalo interquartil) ou número absoluto (percentual).

| Variável                                       | Grupos   |  | Valor de $p$  |
|--|--|--|---------------|
|  | Parto prematuro<br>( $< 37$ semanas)<br>$n = 50$ | Parto a termo<br>( $\geq 37$ semanas)<br>$n = 360$ |               |
| Idade gestacional no parto<br>(semanas)        | 35,1 (34,1 – 36,2)                               | 39,1 (38,1 – 40,1)                                 | $< 0,001$ (a) |
| Cesária  | 18 [36%]   | 220 [61,1%]  | 0,001 (c)     |
| Recém-nascido do sexo feminino                 | 28 [56%]   | 168 [46,7%]  | 0,277 (c)     |
| Necessidade de Unidade de<br>Terapia Intensiva | 27 [54%]   | 8 [2,2%]   | $< 0,001$ (b) |

Nota: (a) Teste U de Mann-Whitney; (b) Teste exato de Fisher; (c) Teste de Yates.

O AUC apresentou associação estatisticamente significativa com a ocorrência de prematuridade. A mediana obtida em pacientes com parto antes de 37 semanas foi de 99 graus (IQR 57,5 – 140,6), enquanto nas pacientes com parto a termo foi de 89 graus (IQR 59,8 – 118,2) ( $p = 0,002$ ). Curvas ROC foram geradas para avaliar a associação entre o AUC e TPPE (Figura 3). A área sob a curva foi de 0,636 ( $p = 0,003$ ; SE = 0,046; IC 95%: 0,546 – 0,726). Foi escolhido o ponto de corte de 77,2 graus para a obtenção de boa sensibilidade (80%), com a menor taxa de falsos positivos possível.

O ponto de corte correspondente ao AUC de 77,2 graus demonstrou sensibilidade de 80% e especificidade de 29,4% ( $p = 0,003$ ), valor preditivo positivo de 13,6% e negativo de 91,3% e razão de verossimilhança positiva de 1,13 e negativa de 0,88 (Tabela 3).

Em uma análise posterior, foi aplicado o ponto de corte de 95 graus, que demonstrou sensibilidade de 58% e especificidade de 64,2% ( $p = 0,003$ ), valor preditivo positivo de 18,3% e negativo de 91,7% e razão de verossimilhança positiva de 1,62 e negativa de 0,62 (Tabela 3).

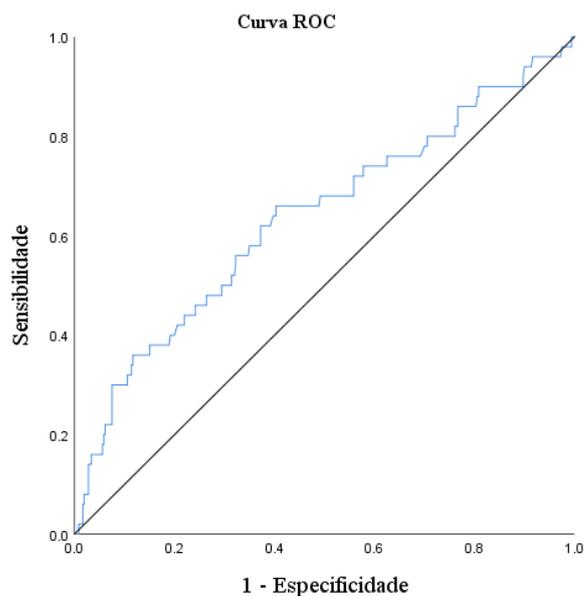


Figura 4 – Curva ROC – Prematuridade < 37 semanas.

Tabela 3 – Características dos pontos de corte de AUC para predição de prematuridade (< 37 semanas).

| AUC     | Sensibilidade | Especificidade | Valor preditivo positivo | Valor preditivo negativo | Razão de verossimilhança positiva | Razão de verossimilhança negativa |
|---------|---------------|----------------|--------------------------|--------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|
| > 95,1° | 58,0%         | 64,2%          | 18,3%                    | 91,7%                    | 1,62                              | 0,62                              |
| > 77,2° | 80,0%         | 29,4%          | 13,6%                    | 91,3%                    | 1,13                              | 0,88                              |

Nota: AUC: Ângulo uterocervical.

Em uma tentativa de estratificação do risco de prematuridade para um grupo com pacientes com parto antes de 34 semanas de gestação, não foi encontrada associação estatisticamente significativa entre AUC e TPPE antes de 34 semanas na amostra de 10 pacientes incluídas neste estudo, com área sob a curva de 0,466 ( $p = 0,754$ ; SE 0,108; IC 95%: 0,255 – 0,677). O ponto de corte de 105 graus evidenciou sensibilidade de 30% e especificidade de 27% (Figura 4).

O CLC não apresentou diferença significativa entre os dois grupos. A mediana do CLC foi de 36 mm (20 - 59) no grupo com prematuridade e 37 mm (14 - 70) no grupo com parto a termo ( $p = 0,651$ ). Durante o estudo, foram observadas 10 pacientes com CLC inferior ou igual a 25 mm, sendo que três delas (6%) eram do grupo com TPPE e sete (1,9%) estavam entre as pacientes que evoluíram para parto a termo ( $p = 0,110$ ). As 10 pacientes receberam progesterona para prevenção de

TPPe; 6 delas (60%) evoluíram para parto a termo e quatro (40%) para parto prematuro, com necessidade de UTI em um caso (10%).

Quanto aos demais marcadores ecográficos, não foi verificada diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos. O afunilamento de membranas foi observado em duas pacientes (4%) com parto prematuro e em oito pacientes (2,2%) com parto a termo ( $p = 0,350$ ). A ausência do EGE foi observada em uma paciente (2%) com TPPE e em duas pacientes (0,6%) sem TPPE ( $p = 0,324$ ). Foi observado “*sludge*” no líquido amniótico em cinco pacientes (10%) com parto antes de 37 semanas e em 13 (3,6%) com parto após 37 semanas ( $p = 0,055$ ). As pacientes com “*sludge*” receberam antibioticoterapia segundo protocolo do serviço, com 14 (77,7%) evoluindo para parto a termo e quatro (22,3%) para TPPE, sendo que dois recém-nascidos (11,2%) necessitaram de UTI neonatal.

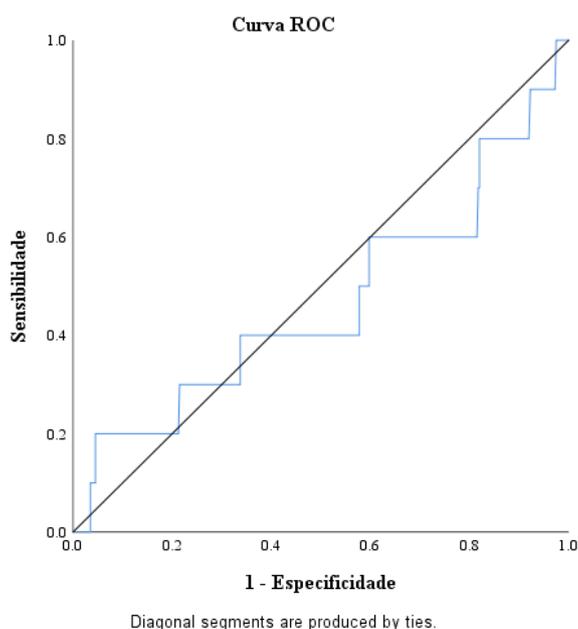


Figura 5 – Curva ROC – Prematuridade < 34 semanas.

Cálculos de desempenho a partir de falsos-positivos foram realizados. A porcentagem de falsos-positivos para o ponto de corte de 77,2 graus foi de 86%. Quando utilizado o ponto de corte de 95,1 graus, a taxa de falsos positivos foi de 82%. O ponto de corte com menor taxa de falsos positivos foi o AUC de 137,8 graus, com 59%, associado à taxa de detecção de 14% (Tabela 4).

Tabela 4 – Taxas de detecção de parto antes de 37 semanas para pontos de corte do AUC e falsos-positivos.

| Parâmetros        | Taxa de detecção (%) | Falsos-positivos (%) |
|-------------------|----------------------|----------------------|
| AUC > 77,2 graus  | 80                   | 86                   |
| AUC > 95,1 graus  | 58                   | 82                   |
| AUC > 137,8 graus | 14                   | 59                   |

Nota: AUC: Ângulo uterocervical.

## 6 DISCUSSÃO

Este é o primeiro estudo sobre o AUC como preditor de TPPE na população brasileira. Em nossa amostra, foi observada a associação entre um AUC mais obtuso e a ocorrência de prematuridade. No entanto, essa associação mostrou-se pobre, com área sob a curva de 0,63 e sem um ponto de corte com boa sensibilidade que não gere altas taxas de falsos positivos. Resultados semelhantes foram observados por Farràs Llobet *et al.* (2020), com a área sob a curva de 0,58 para detecção de parto antes de 37 semanas, e Sawaddisan *et al.* (2020), com área sob a curva de 0,70. Esses resultados são parcialmente concordantes da forte associação obtida por Dziadosz *et al.* (2016), com área sob a curva de 0,78, e Singh *et al.* (2022),

Em nosso estudo, o ponto de corte utilizado para que fosse obtida sensibilidade de 80% com a menor taxa de falsos positivos possível para TPPE foi de 77 graus, com especificidade de 29,4%. O ponto de corte de 95 graus apresentou sensibilidade de 58% e especificidade de 64,2% na nossa população, diferentemente do resultado observado por Dziadosz *et al.* (2016), com 80% de sensibilidade e 53% de especificidade, e, mais tarde, por Singh *et al.* (2022), com 86% de sensibilidade e 93% de especificidade. Em metanálise envolvendo 15 estudos, Goldstein, Bailer e Gonzalez-Brown (2023) obtiveram sensibilidade de 70% (IC 95%, 66% - 73%;  $I^2 = 90%$ ) e especificidade de 67% (IC 95%, 66% - 68%;  $I^2 = 97%$ ) na detecção de TPPE antes de 37 semanas.

Em nossa população, não foi verificada associação entre AUC e parto antes de 34 semanas, com a área sob a curva de 0,466 ( $p = 0,754$ ; SE = 0,108; intervalo de confiança de 95%: 0,255 – 0,677). O resultado é divergente dos achados da literatura. Dziadosz *et al.* (2016) observaram uma relação estatisticamente significativa com área sob a curva de 0,78 e sensibilidade de 80% com o ponto de corte de 105 graus, enquanto Farràs Llobet *et al.* (2020) verificaram uma relação pobre com área sob a curva de 0,67. A divergência entre o resultado deste estudo e a literatura provavelmente se deve ao baixo número de participantes com TPPE antes de 34 semanas de gestação.

A amostra reduzida de pacientes com prematuridade, especialmente com idade gestacional inferior a 34 semanas, foi uma limitação neste estudo, assim como o fato de pacientes consideradas como de alto risco para TPPE, com CLC  $\leq 25$  mm, terem recebido tratamento profilático com progesterona ou tocolise conforme o protocolo

adotado, com provável alteração do resultado. Essa é uma limitação inevitável a todos os estudos que comparam métodos de triagem com o CLC, já que, por fatores éticos, as pacientes devem receber a assistência mais adequada possível.

Este estudo não teve como objetivo avaliar a variação entre medidas intra ou interexaminador, já relatada por estudos anteriores. Dziadosz *et al.* (2016) obtiveram, em 2016, um coeficiente Kappa de 0,94 para variabilidade interobservador mascarada e 0,90 para variabilidade intraobservador mascarada, evidenciando boa concordância. Em 2018, Farràs Llobet *et al.* (2018) também observaram boa reprodutibilidade, com coeficiente de correlação intraclasse de 0,82 (IC 95% 0,74 – 0,97) para variabilidade interobservador mascarada.

A natureza híbrida deste estudo, cujo objetivo era obter o maior número de participantes possível, incluindo uma etapa retrospectiva e outra prospectiva, não prejudicou a técnica de coleta, já que o rigor adotado com relação à documentação fotográfica foi o mesmo em ambas as fases, com exclusão de imagens que não cumprissem rigidamente os pré-requisitos para boa aferição do AUC. Consequentemente, 14 pacientes foram excluídas do estudo na fase retrospectiva por falta de imagens satisfatórias, enquanto um único caso foi eliminado na fase prospectiva.

Com relação aos outros marcadores ecográficos na avaliação por USTV, incluindo CLC, EGE, afunilamento e “*sludge*”, este estudo não observou diferenças estatisticamente significativas entre os grupos de pacientes com e sem prematuridade, o que contrasta com a literatura descrita (Afzali *et al.*, 2012; Bortoletto *et al.*, 2021; Helmi *et al.*, 2022; Li *et al.*, 2015b; Pergialiotis *et al.*, 2020; Pires *et al.*, 2006; To *et al.*, 2006). Provavelmente, isso se deve ao fato de que todas as pacientes com achados considerados como de risco foram submetidas a tratamentos para prevenção da prematuridade, modificando o desfecho da gestação.

Quanto às características da população estudada, foram verificadas peculiaridades em relação a outros estudos relacionados ao AUC, principalmente quanto à cor da pele, com 86% de pacientes brancas, e ao IMC pré-concepcional, com 22,9 kg/m<sup>2</sup> como mediana, com baixos índices de obesidade. A diversidade entre populações é uma das mais importantes limitações relatadas em estudos de revisão e metanálise sobre o AUC, com heterogeneidade significativa (Daskalakis *et al.*, 2018; Goldstein; Bailer; Gonzalez-Brown, 2023; Hessami *et al.*, 2021).

Nos últimos anos, questionamentos sobre a aplicabilidade do CLC como rastreamento universal para risco de TPPE estimularam a pesquisa de possíveis novos marcadores para a predição de prematuridade (Berghella; Saccone, 2019). Nesse contexto, o AUC vem sendo abordado como uma opção a ser usada isoladamente ou em conjunto com o CLC para a análise de risco para TPPE. Porém, até o momento as evidências mostram que, apesar de um AUC mais obtuso apresentar associação com a ocorrência de TPPE, não eleva as taxas de detecção de risco, seja isolado ou em associação com CLC, sendo necessários mais estudos, principalmente com análise comparativa entre AUC e CLC (Goldstein; Bailer; Gonzalez-Brown, 2023).

A prematuridade é a principal causa de morbidade e mortalidade infantil em saúde pública, e sua prevalência vem se mantendo no decorrer dos anos (World Health Organization, 2023). A detecção de casos de risco para a administração de terapias de prevenção, especialmente em casos de prematuridade espontânea, é limitada pela fisiopatologia multifatorial do TPPE, heterogeneidade das populações e aplicabilidade da intervenção de forma universal. A USTV continua sendo uma forma promissora de rastreamento, mas com resultados ainda limitados na detecção e aplicabilidade universal (Berghella; Saccone, 2019; Figarella *et al.*, 2023).

## 7 CONCLUSÃO

Considerando os resultados deste estudo, a medida do AUC no segundo trimestre da gestação está associada à ocorrência de TPPe. O resultado corrobora as recentes conclusões da literatura de que o AUC é um preditor relativamente recente de TPPe e novas evidências em diferentes populações podem contribuir para uma possível incorporação aos marcadores já existentes.

## REFERÊNCIAS

- ABDEL-ALEEM, H. *et al.* Cervical pessary for preventing preterm birth in singleton pregnancies. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, v. 12, n. 12, p. CD014508, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD014508>.
- ADANIR, I. *et al.* Amniotic fluid “sludge”; prevalence and clinical significance of it in asymptomatic patients at high risk for spontaneous preterm delivery. **The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine**, v. 31, n. 2, p. 135–140, 2018. DOI: <https://doi.org/10.1080/14767058.2016.1277700>. Epub 2017 Jan 26.
- AFZALI, N. *et al.* Cervical gland area: a new sonographic marker in predicting preterm delivery. **Archives of Gynecology and Obstetrics**, v. 285, n. 1, p. 255–258, 2012. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00404-011-1986-7>.
- AKINS, M. L. *et al.* Cervical softening during pregnancy: Regulated changes in collagen cross-linking and composition of matricellular proteins in the mouse. **Biology of Reproduction**, v. 84, n. 5, p. 1053–1062, 2011.
- BAÑOS, N. *et al.* Mid-trimester sonographic cervical consistency index to predict spontaneous preterm birth in a low-risk population. **Ultrasound in Obstetrics and Gynecology**, v. 51, n. 5, p. 629–636, 2018. DOI: <https://doi.org/10.1002/uog.17482>.
- BENITO VIELBA, M. *et al.* Uterocervical angle at 20 weeks: A promising predictor of spontaneous preterm birth in twin pregnancies. **European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology**, v. 260, p. 131–136, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2021.03.025>.
- BENITO VIELBA, M. *et al.* Uterocervical angle as a predictor of spontaneous preterm birth in twin pregnancies. **Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine**, v. 35, n. 10, p. 1878–1885, 2022.
- BERGHELLA, V.; SACCONI, G. Cervical assessment by ultrasound for preventing preterm delivery. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, v. 9, n. 9, p. CD007235, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD007235.pub4>.
- BOHÎLȚEA, R. E. *et al.* A debate about ultrasound and anatomic aspects of the cervix in spontaneous preterm birth. **Journal of Medicine and Life**, v. 9, n. 4, p. 342–347, 2016.
- BORTOLETTO, T. G. *et al.* Cervical length varies considering different populations and gestational outcomes: Results from a systematic review and meta-analysis. **PLoS One**, v. 16, n. 2, p. e0245746, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0245746>.
- BRASIL. Ministério da Saúde. **DATASUS Tecnologia da Informação a Serviço do SUS**. [S.l.: s.n.], 2022. Disponível em: <<http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sim/cnv/inf10uf.def>>. Acesso em: 2 maio 2022.

CONDE-AGUDELO, A.; ROMERO, R. Vaginal progesterone for the prevention of preterm birth: Who can benefit and who cannot? Evidence-based recommendations for clinical use. **Journal of Perinatal Medicine**, v. 51, n. 1, p. 125–134, 2023.

CONDE-AGUDELO, A.; ROMERO, R.; NICOLAIDES, K. H. Cervical pessary to prevent preterm birth in asymptomatic high-risk women: a systematic review and meta-analysis. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 223, n. 1, p. 42-65.e2, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2019.12.266>.

COUTINHO, C. M. *et al.* ISUOG Practice Guidelines: role of ultrasound in the prediction of spontaneous preterm birth. **Ultrasound in Obstetrics and Gynecology**, v. 60, n. 3, p. 435–456, 2022.

CUFF, R. D. *et al.* Effect of antibiotic treatment of amniotic fluid sludge. **American Journal of Obstetrics & Gynecology MFM**, v. 2, n. 1, p. 100073, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ajogmf.2019.100073>.

DA FONSECA, E. B.; DAMIÃO, R.; MOREIRA, D. A. Preterm birth prevention. **Best Practice and Research: Clinical Obstetrics and Gynaecology**, v. 69, p. 40-49, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2020.09.003>.

DASKALAKIS, G. *et al.* Assessment of uterocervical angle width as a predictive factor of preterm birth: a systematic review of the literature. **BioMed Research International**, v. 2018, p. 1837478, 2018. DOI: <https://doi.org/10.1155/2018/1837478>.

DZIADOSZ, M. *et al.* Uterocervical angle: a novel ultrasound screening tool to predict spontaneous preterm birth. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 215, n. 3, p. 376.e1-376.e7, 2016.

ERCAN, I. *et al.* Evaluation of the predictive role of anterior uterocervical angle in preterm labor in twin gestation through meta-analysis. **Journal of Gynecology Obstetrics and Human Reproduction**, v. 51, n. 6, p. 102397, 2022.

FARRÀS LLOBET, A. *et al.* The uterocervical angle and its relationship with preterm birth. **The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine**, v. 31, n. 14, p. 1881–1884, 2018. DOI: <https://doi.org/10.1080/14767058.2017.1331427>. Epub 2017 Jun 6.

FARRÀS LLOBET, A. *et al.* Prospective evaluation of the uterocervical angle as a predictor of spontaneous preterm birth. **Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica**, v. 99, n. 11, p. 1511–1518, 2020.

FIGARELLA, A. *et al.* The introduction of a universal transvaginal cervical length screening program is associated with a reduced preterm birth rate. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 228, n. 2, p. 219.e1-219.e14, 2023.

GILES, M. L. *et al.* Azithromycin treatment for short cervix with or without amniotic fluid sludge: A matched cohort study. **Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology**, v. 63, n. 3, p. 384-390, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1111/ajo.13648>.

GOLDSTEIN, M. J.; BAILER, J. M.; GONZALEZ-BROWN, V. M. Uterocervical angle in predicting spontaneous preterm birth: a systematic review and meta-analysis. **AJOG Global Reports**, v. 3, n. 3, p. 100240, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.xagr.2023.100240>.

GUIMARÃES FILHO, H. A. *et al.* Short cervix syndrome: Current knowledge from etiology to the control. **Archives of Gynecology and Obstetrics**, v. 287, n. 4, p. 621–628, 2013.

HATANAKA, A. R. *et al.* Antibiotic treatment for patients with amniotic fluid “sludge” to prevent spontaneous preterm birth: a historically controlled observational study. **Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica**, v. 98, n. 9, p. 1157–1163, 2019.

HELMI, H. *et al.* The role of noninvasive diagnostic imaging in monitoring pregnancy and detecting patients at risk for preterm birth: a review of quantitative approaches. **Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine**, v. 35, n. 3, p. 568-591, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1080/14767058.2020.1722099>. Epub 2020 Feb 23.

HESSAMI, K. *et al.* The novel ultrasonographic marker of uterocervical angle for prediction of spontaneous preterm birth in singleton and twin pregnancies: a systematic review and meta-analysis. **Fetal Diagnosis and Therapy**, v. 8, p. 1–7, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1159/000510648>.

IMPIS OGLOU, M. *et al.* Cervical length screening for predicting preterm birth: a comparative review of guidelines. **Journal of Clinical Ultrasound**, v. 51, n. 3, p. 472–478, 2023.

KNIGHT, J. *et al.* Uterocervical Angle Measurement Improves Prediction of Preterm Birth in Twin Gestation. **American Journal of Perinatology**, v. 35, n. 07, p. 648–654, 2018.

LI, Q. *et al.* Precocious cervical ripening as a screening target to predict spontaneous preterm delivery among asymptomatic singleton pregnancies: a systematic review HHS public access. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 212, n. 2, p. 145–156, 2015a.

LI, Q. *et al.* Precocious cervical ripening as a screening target to predict spontaneous preterm delivery among asymptomatic singleton pregnancies: a systematic review. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 212, n. 2, p. 145–156, fev. 2015b.

MAKLED, A. *et al.* Relationship between uterocervical angle and prediction of spontaneous preterm birth. **Evidence Based Women’s Health Journal**, v. 11, n. 3, p. 256–263, 2021.

MERCURO, G. *et al.* Prematurity and low weight at birth as new conditions predisposing to an increased cardiovascular risk. **European Journal of Preventive Cardiology**, v. 20, n. 2, p. 357–367, 2013.

M-HYODO, H.; HYODO, H.; AISAKA, K. Introduction of a New Index of Cervical Consistency with Transvaginal B-mode Ultrasonography. **Ultrasound in Medicine & Biology**, v. 39, n. 7, p. 1320–1322, 2013. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2013.01.021>

OLSON-CHEN, C. *et al.* Uterocervical angle does not predict spontaneous preterm birth in either a low-risk or high-risk group: A prospective study. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 218, n. 1, p. S258, 2018.

PARRA-SAAVEDRA, M. *et al.* Prediction of preterm birth using the cervical consistency index. **Ultrasound in Obstetrics and Gynecology**, v. 38, n. 1, p. 44–51, 2011.

PERGIALIOTIS, V. *et al.* Presence of amniotic fluid sludge and pregnancy outcomes: A systematic review. **Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica**, v. 99, n. 11, p. 1434–1443, 2020.

PERIN, J. *et al.* Global, regional, and national causes of under-5 mortality in 2000–19: an updated systematic analysis with implications for the Sustainable Development Goals. **The Lancet Child and Adolescent Health**, v. 6, n. 2, p. 106–115, 2022.

PERINATAL QUALITY FOUNDATION. **Cervical Length Education and Review Program**. [S.l.: s.n.]: 2018. Available from: <https://clear.perinatalquality.org/wflmageCriteria.aspx>. Cited: 5 May 2023.

PIRES, C. R. *et al.* Cervical gland area as an ultrasonographic marker for preterm delivery. **International Journal of Gynecology & Obstetrics**, v. 93, n. 3, p. 214–219, jun. 2006.

ROMERO, R. *et al.* Vaginal progesterone decreases preterm birth  $\leq$  34 weeks of gestation in women with a singleton pregnancy and a short cervix: an updated meta-analysis including data from the OPPTIMUM study. **Ultrasound in Obstetrics & Gynecology**, v. 48, n. 3, p. 308–317, 2016.

RUST, O. A. *et al.* Does the presence of a funnel increase the risk of adverse perinatal outcome in a patient with a short cervix? **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 192, n. 4, p. 1060–1066, 2005.

SAPANTZOGLOU, I. *et al.* Antibiotic therapy in patients with amniotic fluid sludge and risk of preterm birth: a meta-analysis. **Archives of Gynecology and Obstetrics**, v. 309, n. 2, p. 347–361, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00404-023-07045-1>. Epub 2023 Apr 25.

SAWADDISAN, R. *et al.* Uterocervical angle measurement for preterm birth prediction in singleton pregnant women with no history of preterm birth and normal cervical length: a prospective cohort study. **European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology**, v. 252, p. 30–35, 2020.

SHARMA, D. *et al.* Late preterm: a new high risk group in neonatology. **The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine**, v. 34, n. 16, p. 2717–2730, 2021.

SINGH, P. K. *et al.* Evaluation of uterocervical angle and cervical length as predictors of spontaneous preterm birth. **Indian Journal of Radiology and Imaging**, v. 32, n. 1, p. 10-15, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1055/s-0041-1741411>.

SON, M. *et al.* A universal mid-trimester transvaginal cervical length screening program and its associated reduced preterm birth rate. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 214, n. 3, p. 365.e1-365.e5, 2016.

TO, M. S. *et al.* Prediction of patient-specific risk of early preterm delivery using maternal history and sonographic measurement of cervical length: a population-based prospective study. **Ultrasound in Obstetrics and Gynecology**, v. 27, n. 4, p. 362–367, 2006. DOI: <https://doi.org/10.1002/uog.2773>.

VAN DIJK, C. E. *et al.* Perioperative complications of a transvaginal cervical cerclage in singleton pregnancies: a systematic review and meta-analysis. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 228, n. 5, p. 521-534.e19, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2022.10.026>.

VIDAL, M. S. *et al.* Spontaneous preterm birth: Involvement of multiple fetomaternal tissues and organ systems, differing mechanisms, and pathways. **Frontiers in Endocrinology** (Lausanne), v. 13, p:1015622, 2022. DOI: <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.1015622>.

VINK, J. Y. *et al.* A new paradigm for the role of smooth muscle cells in the human cervix. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 215, n. 4, p. 478.e1-478.e11, 2016.

VOGEL, J. P. *et al.* The global epidemiology of preterm birth. **Best Practice and Research: Clinical Obstetrics and Gynaecology**, v. 52, p. 3-12, 2018. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2018.04.003>.

WANG, B. *et al.* Diagnostic accuracy of cervical elastography in predicting preterm delivery: a systematic review and meta-analysis. **Medicine** (Baltimore), v. 98, n. 29, p. e16449, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000016449>.

WENNERHOLM, U. B. *et al.* Progesterone, cerclage, pessary, or acetylsalicylic acid for prevention of preterm birth in singleton and multifetal pregnancies: a systematic review and meta-analyses. **Frontiers in Medicine** (Lausanne), v. 10, p. 1111315, 2023. DOI: <https://doi.org/10.3389/fmed.2023.1111315>.

WERNER, E. F. *et al.* Universal cervical-length screening to prevent preterm birth: A cost-effectiveness analysis. **Ultrasound in Obstetrics and Gynecology**, v. 38, n. 1, p. 32–37, 2011.

WHO: Recommended definitions, terminology and format for statistical tables related to the perinatal period and use of a new certificate for cause of perinatal deaths.

Modifications recommended by FIGO as amended October 14, 1976. **Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica**, v. 56, n. 3, p. 247–253, 1977.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Born too soon**: decade of action on preterm birth. Geneva: WHO, 2023. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240073890>. Cited: 14 Nov 2023.

YAO, W. *et al.* Collagen fiber orientation and dispersion in the upper cervix of non-pregnant and pregnant women. **PLoS One**, v. 11, n. 11, p. e0166709, 2016. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0166709>.

## ANEXOS

## Anexo 1 – Parecer consubstanciado do Comitê de Ética em Pesquisa

|  |   |   |   |
|--|---|---|---|
|   | <b>PUC</b><br>CAMPINAS<br><small>TV INDEPENDÊNCIA</small> | <b>PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE<br/>CATÓLICA DE CAMPINAS -<br/>PUC/ CAMPINAS</b> |  |
| <b>PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP</b>  |   |   |   |
| <b>DADOS DO PROJETO DE PESQUISA</b>  |   |   |   |
| <b>Título da Pesquisa:</b> AVALIAÇÃO DO ÂNGULO ÚTEROCERVICAL NO SEGUNDO TRIMESTRE DE GESTAÇÃO COMO PREDITOR DE TRABALHO DE PARTO PREMATURO ESPONTÂNEO. ANÁLISE ISOLADA E EM CONJUNTO COM OUTROS MARCADORES. ESTUDO DE COORTES PROSPECTIVA E RETROSPECTIVA.   |   |   |   |
| <b>Pesquisador:</b> Estevão Gabriel Nicolau  |   |   |   |
| <b>Área Temática:</b>  |   |   |   |
| <b>Versão:</b> 2   |   |   |   |
| <b>CAAE:</b> 59700422.4.0000.5481  |   |   |   |
| <b>Instituição Proponente:</b> Pontifícia Universidade Católica de Campinas - PUC/ CAMPINAS  |   |   |   |
| <b>Patrocinador Principal:</b> Financiamento Próprio   |   |   |   |
| <b>DADOS DO PARECER</b>  |   |   |   |
| <b>Número do Parecer:</b> 5.503.023  |   |   |   |
| <b>Apresentação do Projeto:</b>  |   |   |   |
| Trata-se de um projeto de Mestrado do Programa de Pós Graduação em Ciências da Saúde da PUC-Campinas, onde será realizado um estudo observacional de coortes retrospectiva e prospectiva da população de gestantes de um serviço privado submetidas ao exame de ultrassonografia de rotina no segundo trimestre da gravidez, ocasião na qual a ecografia transvaginal para avaliação de risco de prematuridade é realizada em conjunto.  |   |   |   |
| A identificação de pacientes de risco para trabalho de parto espontâneo na população geral é essencial, para intervenção precoce através de tratamentos hormonais ou mesmo intervenção cirúrgica com resultados significativos.  |   |   |   |
| Com a evolução tecnológica, tem se demonstrado que a análise transvaginal por ultrassonografia onde é realizada a medida do comprimento longitudinal do colo uterino é considerado atualmente o padrão ouro na predição da prematuridade, incorporada a prática médica de rotina durante o segundo trimestre de gravidez. Dentro deste contexto, recentemente tem se evidenciado que o ângulo utero-cervical, segmento triangular formado entre o eixo longitudinal do colo uterino e a porção inferior da parede anterior do útero, vem sendo estudado como um novo preditor de parto prematuro espontâneo na população geral com resultados promissores, principalmente quando associado a medida do comprimento do colo uterino. A hipótese é que quando é detectado pela |   |   |   |
| <b>Endereço:</b> Rua Professor Doutor Euríclides de Jesus Zerbiní, 1516 L Bloco A02 L Térreo<br><b>Bairro:</b> Parque Rural Fazenda Santa Cândida <b>CEP:</b> 13.087-571<br><b>UF:</b> SP <b>Município:</b> CAMPINAS<br><b>Telefone:</b> (19)3343-8777 <b>Fax:</b> (19)3343-8777 <b>E-mail:</b> comitedeetica@puc-campinas.edu.br  |   |   |   |
| <small>Página 01 de 06</small>   |   |   |   |

## **Anexo 2 – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido**

Título: Avaliação ultrassonográfica transvaginal do ângulo úterocervical no segundo trimestre de gestação como preditor de trabalho de parto prematuro espontâneo

Pesquisador responsável: Estevão Gabriel Nicolau

### **TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

A senhora está sendo convidada a participar de uma pesquisa importante relacionada à detecção de pacientes com risco de trabalho de parto prematuro através da Ultrassonografia transvaginal durante o exame de rotina do segundo trimestre de gestação (Ultrassom morfológico de 18 a 24 semanas). Por favor, leia este documento com bastante atenção antes de assiná-lo. Se houver alguma palavra ou termo que a senhora não consiga entender, converse com o pesquisador responsável pelo estudo ou com outro membro da equipe que possa prestar esclarecimentos.

A proposta deste termo de consentimento livre e esclarecido é explicar tudo sobre a pesquisa e solicitar a sua permissão para que dados relacionados ao seu atendimento possam ser utilizados em publicações em meios científicos como revistas, congressos ou reuniões científicas entre profissionais de saúde ou afins.

### **PROCEDIMENTO DE COLETA DE DADOS:**

A ultrassonografia transvaginal para detecção do risco de Parto Prematuro geralmente é realizada como rotina durante o Ultrassom Morfológico, entre 18 e 24 semanas, com a medida do comprimento do colo uterino e estudo de suas características, buscando sinais que possam ser suspeitos de risco. O objetivo desta pesquisa é acrescentar mais um sinal que pode colaborar com a análise de risco, recentemente relatado e chamado de Ângulo Úterocervical, que se modifica em casos de risco. A medida deste ângulo não acrescenta qualquer procedimento, manobra, desconforto ou risco ao seu exame que já não estejam presentes na análise de rotina.

Serão coletados dados pessoais e dados relacionados à gestação atual e anteriores: etnia, data de nascimento, ocupação, escolaridade, peso, estatura, índice de massa corporal, tabagismo, etilismo, hipertensão, diabetes, trombofilias, uso de psicoativos, outras medicações, cirurgia do colo uterino, infecções / Doenças sexualmente transmissíveis, sorologias do pré-natal, gestações anteriores, trabalho de parto prematuro anterior e a idade gestacional em que ocorreu, tipo de parto anterior e tipo de concepção, dados do exame de ultrassom como idade gestacional, ocorrências, características técnicas do colo uterino como o ângulo úterocervical, comprimento do colo, afunilamento, eco glandular endocervical, sludge. Posteriormente, através do contato telefônico já existente em seu cadastro nesta clínica, entraremos em contato uma única vez após o parto, para coletar os dados da idade gestacional em que ocorreu o parto, tipo de parto, peso e sexo da criança, uso de medicações no decorrer da gestação e necessidade do uso da UTI (unidade de terapia intensiva) neonatal.

Conforme a rotina já utilizada nesta clínica, as fotos relacionadas ao exame permanecem arquivadas em nossos aparelhos e sistemas, protegidas conforme a Lei Geral de Proteção de Dados Pessoais (Lei no 13.709).

## RISCOS E DESCONFORTOS

No referente à parte médica, não há aumento de risco quando se acrescenta a medida à análise do colo uterino. Também não há acréscimos de tempo no exame, já que a medida utiliza a mesma imagem que as medidas já praticadas. Ressalta-se, porém, que o próprio exame transvaginal, ainda que raramente e como qualquer procedimento médico, representa possibilidade de desconfortos e eventos como pequenos sangramentos ou cólicas.

Quanto ao risco de quebra de confidencialidade (vazamento de alguma informação confidencial que a exponha publicamente), serão tomadas precauções como o uso apenas das iniciais do nome, ausência de referências a endereços, e-mails, redes sociais ou local de trabalho. Fotos do arquivo relacionadas à realização do exame serão camufladas para que não sejam ligadas à senhora.

| Rubrica participante | Rubrica pesquisador | Data |
|----------------------|---------------------|------|
|                      |                     |      |

## BENEFÍCIOS

A pesquisa propõe uma análise mais detalhada do colo uterino e mais atenção ao risco de Parto Prematuro. O acesso a esta assistência, aliada à conscientização sobre o tema são benefícios importantes durante a gestação, já que a prematuridade é a maior causa de mortes ou distúrbios de desenvolvimento em crianças.

Caso a senhora tenha qualquer problema ou dúvidas sobre a pesquisa, poderá entrar em contato com o pesquisador Estevão Gabriel Nicolau através do telefone 19 25110060 ou pelo e-mail [nicolau.estevao@gmail.com](mailto:nicolau.estevao@gmail.com). A senhora terá, ainda, acesso a qualquer informação relacionada à pesquisa, suas consequências e seu desfecho, mesmo após seu término. Também poderá ter acesso pessoalmente, no endereço da clínica ATT – Attentive Center Clínica de Ultrassonografia Ltda, na Rua Dr Emílio Ribas, número 1325, Bairro Cambuí, Campinas, CEP 13025-142.

Poderá também obter informações no Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade da PUC-Campinas, telefone de contato (19) 3343-6777, e-mail: [comitedeetica@puc-campinas.edu.br](mailto:comitedeetica@puc-campinas.edu.br), endereço Rua Professor Doutor Euryclides de Jesus Zerbini, 1516 - Prédio A02, térreo – Parque Rural Fazenda Santa Cândida – CEP 13087-571 - Campinas – SP, horário de funcionamento de segunda a sexta-feira das 08h00 às 17h00.

A participação nesta pesquisa não acarreta custos adicionais à senhora e também não prevê qualquer remuneração pela participação. Também receberá o laudo técnico do exame da forma habitual, sem acréscimo de tempo em sua entrega.

Sua participação nesta pesquisa é voluntária, ou seja, não é obrigatória. Caso a Senhora decida não participar, ou ainda desistir e retirar o seu consentimento em qualquer momento, não haverá nenhum prejuízo ao seu atendimento nesta instituição.

O uso das informações coletadas nesta pesquisa está submetido às normas éticas destinadas à pesquisa envolvendo seres humanos, da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP) do Conselho Nacional de Saúde, do Ministério da Saúde.

O Termo foi redigido em duas vias idênticas, sendo uma via para o participante e outra para o pesquisador, devidamente assinadas.

**DECLARAÇÃO DE CONSENTIMENTO:**

Eu, \_\_\_\_\_, li os termos e fui verbalmente orientada quanto aos itens descritos acima e concordo em participar da pesquisa a ser realizada na clínica ATT – Attentive Center Clínica de Ultrassonografia Ltda, na Rua Dr Emílio Ribas, número 1325, Bairro Cambuí, Campinas, CEP 13025-142.

\_\_\_\_\_ Data: \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

Eu, Estevão Gabriel Nicolau, declaro cumprir as exigências contidas nos itens IV.3 e IV.4, da Resolução nº 466/2012 MS.

\_\_\_\_\_ Data \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

### Anexo 3 – Instrumento de Coleta de dados

Projeto de pesquisa:

Avaliação ultrassonográfica transvaginal do ângulo uterocervical no segundo trimestre de gestação como preditor de trabalho de parto prematuro espontâneo

Pesquisador responsável: Estevão Gabriel Nicolau

Orientador: Prof. Dr. Leonardo Oliveira Reis

| IDENTIFICAÇÃO                            |       |          |                      |                   |
|--|-------|----------|----------------------|-------------------|
| Registro clínico                         |       |          | Ident. pesquisa      |                   |
| Iniciais                                 |       |          | Etnia                |                   |
| Data de nasc.                            |       |          | Idade                |                   |
| Ocupação                                 |       |          | Escolaridade         |                   |
| Peso                                     |       | Estatura |                      | IMC               |
| ANTECEDENTES                             |       |          |                      |                   |
| Tabagismo                                |       |          | Carga tabágica       |                   |
| Etilismo                                 |       |          | Carga etílica        |                   |
| Hipertensão                              |       |          | Diabetes             |                   |
| Trombofilias                             |       |          | Uso de psicoativos   |                   |
| Outras medicações                        |       |          | Observações          |                   |
| ANTECEDENTES GINECOLÓGICOS E OBSTÉTRICOS |       |          |                      |                   |
| Cirurgia colo uterino                    | Sim   | Não      | Infecções / DST      |                   |
| Sorologias                               |       |          | Gestações anteriores |                   |
| TPP anterior                             | Sim   | Não      | IG partos anteriores |                   |
| Tipo de parto anterior                   |       |          | Tipo de concepção    |                   |
| DADOS DO EXAME                           |       |          |                      |                   |
| Idade gestacional                        |       |          | Ocorrências          |                   |
| Ângulo uterocervical                     |       |          | Comprimento colo     |                   |
| Afunilamento                             |       |          | EGE                  |                   |
| Sludge                                   |       |          | Conduta              |                   |
| EVOLUÇÃO DA GESTAÇÃO E PARTO             |       |          |                      |                   |
| Patologias                               |       |          |                      |                   |
| Medicações                               |       |          |                      |                   |
| Tocólise                                 |       |          | Cirurgias            |                   |
| Idade gest. parto                        |       |          | Tipo de parto        | Vaginal   Cesárea |
| Data do parto                            |       |          | Ocorrências          |                   |
| Sexo                                     | Masc. | Fem.     | Peso                 |                   |
| Classific.   AIG                         | PIG   | GIG      | APGAR 5 / 10 min     |                   |
| Uso de UTI                               | Sim   | Não      | Quantidade dias UTI  |                   |