



Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto
Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde

Gustavo Henrique de Oliveira

**Avaliação do Eco Glandular Endocervical
como Marcador Ultrassonográfico na
Predição do Parto Prematuro Espontâneo**

São José do Rio Preto
2010

Gustavo Henrique de Oliveira

**Avaliação do Eco Glandular Endocervical
como Marcador Ultrassonográfico na
Predição do Parto Prematuro Espontâneo**

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto para obtenção do Título de Mestre no Curso de Pós-graduação em Ciências da Saúde, Eixo Temático: Medicina Interna.

Orientador: Prof. Dr. Antonio Hélio Oliani

São José do Rio Preto
2010

de Oliveira, Gustavo Henrique

Avaliação do Eco Glandular Endocervical como Marcador
Ultrassonográfico na Predição do Parto Prematuro Espontâneo/

Gustavo Henrique de Oliveira

São José do Rio Preto, 2010

52 p.;

Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Medicina de São José do
Rio Preto – FAMERP

Eixo Temático: Medicina Interna

Orientador: Prof. Dr. Antonio Hélio Oliani

1. Parto prematuro; 2. Ultrassonografia transvaginal; 3. Colo do
útero; 4. Medida do comprimento cervical; 5. Eco glandular
endocervical.

Gustavo Henrique de Oliveira

**Avaliação do Eco Glandular Endocervical
como Marcador Ultrassonográfico na
Predição do Parto Prematuro Espontâneo**

Banca Examinadora

Dissertação para Obtenção do Grau de Mestre

Presidente e Orientador: **Prof. Dr. Antonio Hélio Oliani**

2º Examinador: **Prof. Dr. Ayrton Roberto Pastore**

3º Examinador: **Prof. Dr. Francisco Mauad Filho**

Suplentes: **Profa. Dra. Denise Cristina Mós Vaz**

Prof. Dr. Adilson Cunha Ferreira

São José do Rio Preto, 09/12/2010

SUMÁRIO

Dedicatória.....	i
Agradecimentos	ii
Epígrafe	iv
Lista de Figuras.....	v
Lista de Tabelas.....	vi
Lista de Abreviaturas e Símbolos.....	vii
Resumo.....	viii
Abstract.....	x
1. Introdução	01
1.1. Objetivo	07
2. Casuística e Método	08
3. Resultados	11
3.1. Caracterização Geral das Pacientes.....	12
3.2. Eco glandular endocervical (EGE) e Relação com Parto prematuro espontâneo (PPE).....	17
4. Discussão.....	18
5. Conclusão	23
6. Referências Bibliográficas.....	25
7. Apêndices	30

Àqueles que são as forças motrizes da minha vida:

meus amados Juliane, Pedro e Rafael.

Dedico a vocês este trabalho.

“A felicidade somente é real se for compartilhada.”

- ✓ Às pacientes pela disponibilidade e compreensão para a realização deste estudo.

- ✓ Ao Professor Doutor Antonio Hélio Oliani pelo exemplo, confiança depositada e estímulo durante todo o desenvolvimento do trabalho.

- ✓ À Professora Doutora Denise Cristina Mós Vaz-Oliani pela amizade e ajuda inestimável neste período de minha vida, a quem muito devo da minha formação profissional e pessoal.

- ✓ Às colegas e grande amigas Dra. Maria Paula Freyre Amar e Dra. Cristiane Morais Dias Freitas, que foram partes fundamentais da coleta e finalização dos dados.

- ✓ A todos os membros do Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da FAMERP pela amizade e cooperação.

- ✓ Às colegas Dra. Liliane Fagundes Diniz, Dra. Meire Spressão e Dra. Fernanda Ximenes que muito auxiliaram na realização do estudo.

- ✓ À Professora Doutora Adriana Barbosa Santos na elaboração da análise estatística.
- ✓ Ao Professor David Andrew Hewitt pela tradução e sugestões no artigo final.
- ✓ Aos funcionários da pós-graduação Fabiana Cristina de Godoy, José Antonio Silistino, Rosimere Cleide Souza Desidério, Luis Henrique Oliveira Ferreira, Guilherme Martins e Bruno Barretto pelo carinho e disponibilidade.
- ✓ Aos meus pais, Gilberto e Léa, pelo exemplo, carinho e incondicional apoio em todos esses anos de vida, meus mais sinceros agradecimentos.
- ✓ Aos meus irmãos, sogra, cunhados, concunhados, sobrinhos e amigos pelo companheirismo e carinho.
- ✓ Ao meu sogro Antonio Ronaldo Spotti pelos sempre corretos direcionamentos e amizade incontestada.
- ✓ Por fim, àqueles que são a razão disto tudo: Ju, Pê e Rafa.

...Com todos divido mais esta conquista!

Meu muito obrigado!

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

Albert Einstein

-
- Figura 1.** Imagem ultrassonográfica transvaginal com corte longitudinal do colo uterino mostrando o sinal do afunilamento (seta)..... 04
- Figura 2.** Imagem ultrassonográfica transvaginal demonstrando comprimento do colo uterino com medida inferior a 25 milímetros..... 05
- Figura 3.** Imagem ultrassonográfica transvaginal em corte longitudinal do colo uterino demonstrando o sinal do afunilamento e a presença do “sludge” ou “barro” 06
- Figura 4.** Imagem ultrassonográfica transvaginal em corte longitudinal do colo uterino que revela adjacente ao canal cervical área hipocogênica correspondente ao eco glandular endocervical - EGE (setas)..... 07
- Figura 5.** Diagrama de pontos (dotplot) da espessura total do EGE segundo tipo de parto..... 17

Lista de Tabelas

Tabela 1.	Estatísticas associadas aos dados demográficos, ultrassonográficos e clínicos quantitativos.....	13
Tabela 2.	Resultados relativos aos dados clínicos qualitativos.....	15
Tabela 3.	Resultados estatísticos da análise univariada da associação dos dados clínicos qualitativos com PPE.....	16

Lista de Abreviaturas e Símbolos

EGE	- Eco glandular endocervical
FAMERP	- Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto
HAC	- Hipertensão arterial crônica
OMS	- Organização Mundial da Saúde
PPE	- Parto prematuro espontâneo
PT	- Parto a termo
US	- Ultrassonografia

Objetivo: Avaliar a importância do eco glandular endocervical (EGE) na predição de parto prematuro espontâneo (PPE). **Método:** Estudo prospectivo de 102 gestações únicas, entre 20-24 semanas, de outubro/2008 a setembro/2009. Na ecografia morfológica, o exame transvaginal avaliou: comprimento do colo uterino, EGE, espessura e sinal do afunilamento. Foi considerado PPE interrupção antes de 37 semanas de gestação. As avaliações ultrassonográfica e clínica foram submetidas à análise univariada pelos cálculos de estatísticas descritivas, teste *t* de *Student*, distribuições percentuais, tabelas associativas para análises bidimensionais, teste exato de Fisher e *odds ratio* no nível de significância de 5%. **Resultados:** Das 102 pacientes, quatro perderam seguimento, sete foram excluídas por parto prematuro induzido, dez pacientes apresentaram PPE e 81 parto a termo (PT). A idade materna média foi de 28,8 anos (18-41 anos), sem diferença nos dois grupos (PPE e PT). No comprimento do colo observaram-se diferenças na média (33,9 x 36,1 cm), mediana (33,5 x 37,0 cm) e na dispersão (desvio-padrão 9,6 x 7,0). Fatores de risco para PPE mostraram *odds ratio* de 15,06. Todas as pacientes apresentaram EGE, com espessura média de 8,4 mm (5,1 a 15 mm - desvio padrão 3,1) para PPE, e de 8,9 mm (3,0 a 13,9 mm - desvio padrão de 2,3) para PT. **Conclusão:** Os resultados indicam que a presença, ausência ou espessura do EGE não se correlacionou com PPE, mesmo naquelas pacientes com alto risco clínico e/ou ultrassonográfico de PPE. São

necessárias novas pesquisas para reavaliação dos parâmetros indicadores de PPE.

Palavras-Chave: 1. Parto prematuro; 2. Ultrassonografia transvaginal; 3. Colo do útero; 4. Medida do comprimento cervical; 5. Eco glandular endocervical.

Aim: To evaluate the importance of cervical gland area (CGA) to predict spontaneous preterm birth (SPB). **Method:** A prospective study was performed from October 2008 to September 2009 of 102 singleton pregnancies at 20 and 24 weeks. A transvaginal ultrasound during the routine morphological scan investigated: the cervical length, CGA, its thickness and signs of cervical funneling. A preterm birth is defined as one that occurs at less than 37 weeks gestation. Ultrasound and clinical variables were submitted to univariate analysis by calculations of descriptive statistics, the Student t-test, percentages, and two-dimensional associative arrays evaluated using the Fisher exact test and odds ratio. The level of significance was set at 5%. **Results:** Of the 102 patients, four were lost in the follow up and seven were excluded as delivery was induced prematurely; ten patients presented spontaneous preterm births and 81 at term. The mean maternal age was 28.8 years old (18-41 years) without significant difference between the spontaneous preterm birth and term groups. There were statistical differences in the mean (33.9 vs. 36.1 cm), median (33.5 vs. 37.0 cm) and spread (standard deviation: 9.6 vs. 7.0) of the cervical length between the two groups. Risk factors for SPB gave an odds ratio of 15.06. All patients presented a CGA with a mean thickness of 8.4 mm (5.1 to 15 mm – SD: 3.1) for SPB and 8.9 mm (3.0 to 13.9 mm – SD: 2.3) for term individuals. **Conclusion:** The results suggest that the presence or absence and thickness of CGA are not correlated to SPB even in clinically or

ultrasonographically high-risk patients. Further studies are necessary to reevaluate the parameters used to predict SPB.

Key-words: 1. Preterm birth; 2. Transvaginal ultrasound; 3. Cervix; 4. Cervical length; 5. Cervical gland area.

1. INTRODUÇÃO

1. INTRODUÇÃO

O parto prematuro é responsável por cerca de 75% da morbidade e da mortalidade perinatal. Ele ocorre em torno de 10% das gestações e corresponde a 34% da mortalidade neonatal, sendo ainda mais frequente nos serviços de referência para gestações de alto risco, onde sua incidência pode chegar a 20% dos partos.⁽¹⁾ As taxas de sobrevivência dos recém-nascidos prematuros estão diretamente relacionadas à idade gestacional do nascimento, sendo de, aproximadamente, 5% para 23 semanas e mais de 95% quando o parto ocorre após 32 semanas. Portanto, medidas terapêuticas e diagnósticas para rastrear e prevenir esta condição constituem hoje objetivo universal tendo em vista o que foi exposto anteriormente.

A Organização Mundial da Saúde (OMS), em 1992, definiu parto pré-termo como o nascimento do concepto antes de 37 semanas completas de gestação ou 259 dias e este pode ocorrer de maneira espontânea, observado em dois terços dos casos ou por interrupção da gravidez devido complicações maternas ou fetais, em um terço das vezes.

Vários fatores de risco já estão descritos para parto prematuro espontâneo (PPE), tais como: primiparidade da jovem ou da idosa; pequeno intervalo entre partos; prematuridade prévia; gestação múltipla; poli-hidrânio; inserções anômalas da placenta; ruptura prematura das membranas; insuficiência istmo-cervical; malformações uterinas; leiomiomatose; patologias maternas; infecções do trato urinário, entre outros. Também já estão identificados fatores de risco bioquímicos como a proteína C reativa; hormônio

liberador de corticotropina, citocinas inflamatórias; proteases; fibronectina fetal. Nesse ínterim, a ultrassonografia (US) surgiu, nas últimas duas décadas, como grande ferramenta diagnóstica e prognóstica para os casos de PPE, visto que pela via transvaginal, o colo uterino pode ser avaliado sob diferentes parâmetros preditores de PPE que, aplicados em combinação ou isoladamente, podem definir uma população de alto risco para prematuridade e também por se tratar de técnica com baixo custo e pouco invasiva.

Nicolaides *et al.*⁽²⁾ definiram critérios técnicos, hoje utilizados mundialmente, para a adequada avaliação do colo uterino pela US transvaginal, que são: bexiga urinária vazia; imagem sagital do colo uterino ampliada de tal maneira que ocupe dois terços da tela; identificação de todo o canal cervical; evitar a compressão excessiva do transdutor; observar espessura semelhante do lábio anterior e posterior do colo uterino; realizar pelo menos três medidas e relatar a menor e promover a compressão do fundo uterino para notar alterações pelo aumento da pressão abdominal.

Até o momento, dois achados ultrassonográficos já estão fortemente relacionados com PPE: o sinal do afunilamento e o colo uterino curto.

O sinal do afunilamento representa a dilatação do orifício interno do colo uterino com protrusão das membranas amnióticas em direção ao canal cervical (**Figura 1**). Pode ter início precoce, entre 15 e 24 semanas e à US deve-se observar uma dilatação do orifício interno maior que cinco milímetros e que persiste por mais de três minutos.⁽³⁾ Está presente em 4% da população geral e em 98% dos colos com comprimento menor ou igual a 15 milímetros. Dados da

literatura mostram que o PPE ocorre em 6,9% das vezes quando este sinal está presente e em 0,7% dos casos quando está ausente.^(4,5)

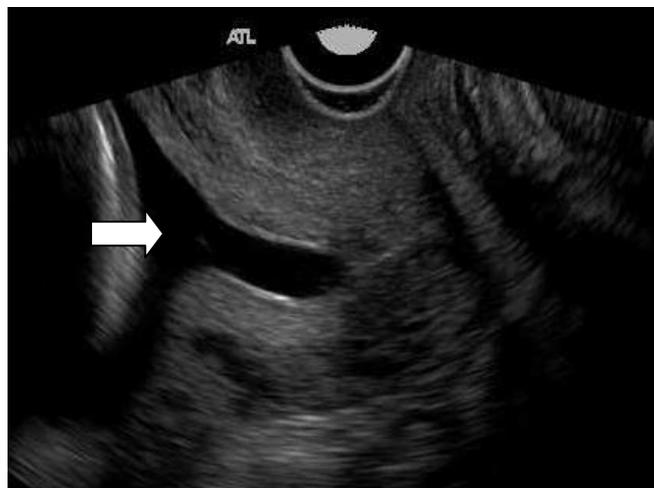


Figura 1. Imagem ultrassonográfica com corte longitudinal do colo uterino mostrando o sinal do afunilamento (seta).

Na literatura mundial, o colo uterino curto é o parâmetro mais estudado. No entanto, existe uma grande diversidade nas publicações, pela utilização de diferentes populações, pontos de corte, tempos gestacionais no momento da US e critérios de inclusão. Duas revisões sistemáticas publicadas em 2003 e 2008 mostram que o modelo de estudo mais prevalente usava como ponto de corte o comprimento do colo uterino menor que 25 milímetros, a idade gestacional no momento da US menor que 20 semanas e definia como parto prematuro aquele ocorrido antes de 34 semanas de gestação. Porém, todos estes trabalhos foram concordantes que o comprimento do colo uterino medido pela ultrassonografia transvaginal identifica mulheres com maior risco de PPE **(Figura 2).**⁽⁶⁻⁸⁾

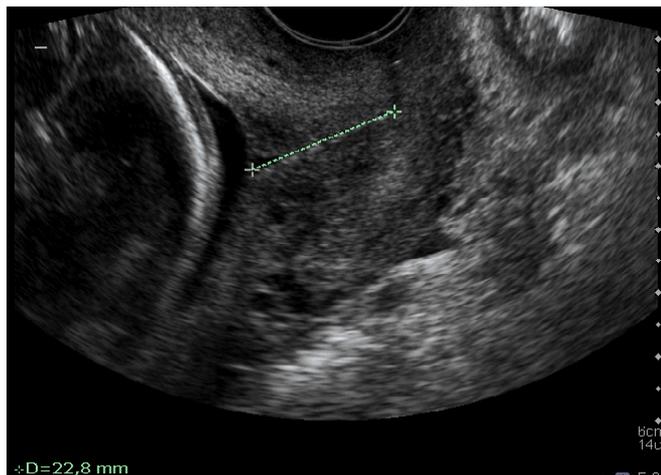


Figura 2. Imagem ultrassonográfica transvaginal demonstrando comprimento do colo uterino com medida inferior a 25 milímetros.

Em publicação recente, Tsoi *et al.*,⁽⁹⁾ utilizando pacientes em trabalho de parto prematuro avaliou a probabilidade de PPE dentro de 48 horas de acordo com o comprimento do colo uterino. Quando o colo era menor ou igual a cinco milímetros, o parto ocorria em 45% dos casos; quando o colo estava entre seis e dez milímetros, o parto ocorria em 28% dos casos; quando estava entre 11 e 15 milímetros, em 8,5% das vezes e quando era maior que 16 milímetros nenhum parto foi observado em 48 horas.

Vale ressaltar que 48% dos colos uterinos da população em geral apresentam formato curvo e a técnicas de medidas, seja linear entre o orifício interno e o externo, seja acompanhando o canal cervical, não apresentam diferenças significativas na prática clínica e ambas podem ser realizadas. Em colos uterinos menores que 16 milímetros, geralmente, não se observa curvatura.^(2,10)

Recentemente, outros dois novos parâmetros ultrassonográficos foram descritos como preditores de PPE. Um deles, conhecido como “sludge” ou

mesmo “barro” é definido como a visibilização de um sedimento em suspensão no líquido amniótico, adjacente ao orifício interno do colo uterino (**Figura 3**). Além de sua presença estar associada ao PPE, os trabalhos também indicam associação com corioamniotite e funiculite. No entanto, novos estudos randomizados são necessários para estabelecer sua real importância na predição do PPE.⁽¹¹⁻¹³⁾



Figura 3. Imagem ultrassonográfica transvaginal em corte longitudinal do colo uterino demonstrando o sinal do afunilamento e a presença do “sludge” ou “barro” (seta).

Por fim, outro achado ultrassonográfico e objeto principal deste estudo é o eco glandular endocervical (EGE) que corresponde a área adjacente ao canal cervical onde estão concentradas as glândulas endocervicais e que, à US, pode aparecer como uma região hipoeecogênica ou hiperecogênica distinta da porção periférica do colo uterino (**Figura 4**) e sua ausência é considerada fator de risco para PPE, sendo que este desaparecimento pode estar relacionado a um processo de maturação cervical precoce que antecede o parto. Pires *et*

al.⁽¹⁴⁾ em amostra de 338 pacientes de baixo risco para prematuridade observaram PPE em 21 casos (6,2%) e a ausência do EGE em nove casos (2,3%), sendo que destes, oito desenvolveram PPE antes de 37 semanas de gestação, mostrando nesta amostra grande associação da ausência do EGE com PPE. No entanto, novos estudos se mostram necessários para comprovar sua real eficácia.⁽¹⁴⁻¹⁶⁾

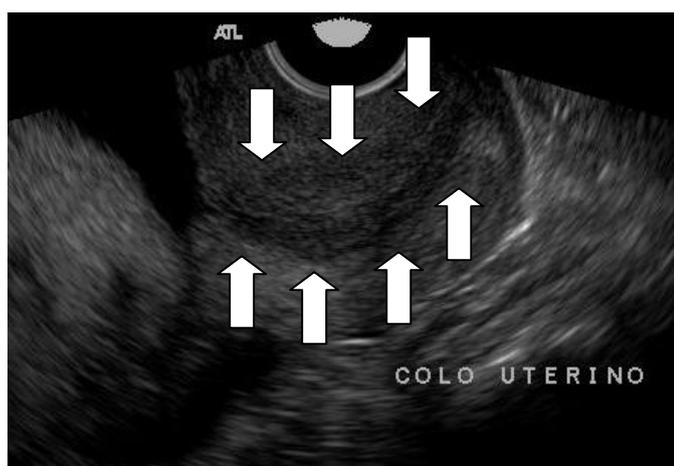


Figura 4. Imagem ultrassonográfica transvaginal em corte longitudinal do colo uterino que revela adjacente ao canal cervical área hipocogênica correspondente ao eco glandular endocervical - EGE (setas).

1.1. Objetivo

- ✓ Avaliar a importância do Eco Glandular Endocervical (EGE) e sua espessura na predição do parto prematuro espontâneo.

2. CASUÍSTICA E MÉTODO

2. CASUÍSTICA E MÉTODO

O presente estudo foi desenvolvido na Unidade de Imagenologia em Ginecologia e Obstetrícia do Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto - FAMERP no Hospital de Base em parceria com o Instituto de Medicina Reprodutiva e Fetal – IMR, ambos de São José do Rio Preto, após aprovação pelo Comitê de Ética e Pesquisa da FAMERP, no período de outubro de 2008 a setembro de 2009 com pacientes que, durante a ultrassonografia morfológica de rotina, foram submetidas a exame transvaginal para a avaliação do colo uterino.

Trata-se de estudo prospectivo com 102 pacientes, no qual foram incluídas gestantes da população geral, com feto único e com idade gestacional entre 20 e 24 semanas confirmada pela US de primeiro trimestre. Não foram excluídas da amostra as pacientes com fatores de risco para PPE, tais como antecedente pessoal de PPE, malformações Mullerianas, cirurgia prévia do colo uterino.

O exame de US foi realizado com o aparelho ATL-HDI 5000 ou com o aparelho Medison-ACCUVIX utilizando transdutor endocavitário com frequência de 5 a 8 MHz sempre pelos mesmos operadores, com duração de três a cinco minutos. Antes do exame a paciente foi orientada a esvaziar a bexiga e colocada em posição de litotomia. A imagem foi considerada adequada do canal endocervical quando os critérios definidos por Nicolaidis *et al.*⁽²⁾ foram obtidos, sendo medido o comprimento do colo, isto é, a distância linear entre o orifício interno e externo do colo uterino e considerado colo curto os que apresentassem uma medida menor ou igual a 25 milímetros. O EGE foi

definido como uma zona hipo ou hiperecogênica circundando o canal endocervical. Sua espessura foi calculada pela maior medida transversal conseguida em corte longitudinal do colo uterino e a presença de área isoecogênica foi caracterizada como ausência de EGE. Também se valorizou a presença ou ausência do sinal de afunilamento.

Posteriormente, as variáveis ultrassonográficas e clínicas incluídas foram correlacionadas ao parto PPE por meio de um seguimento da evolução da gestação de cada paciente até o momento do parto, sendo considerado PPE aqueles ocorridos antes de 37 semanas completas de gestação.

A avaliação dos dados se baseou numa análise univariada das variáveis envolvidas nas avaliações ultrassonográfica e clínica. Cálculos de estatísticas descritivas e teste *t* de *Student* para comparação de duas amostras independentes foram aplicados na análise dos dados quantitativos quando apropriado. Dados qualitativos foram analisados por distribuições percentuais, tabelas associativas para análises bidimensionais, pelo teste exato de Fisher e estimativas de *odds ratio*. O nível de significância adotado foi 5%.

Os cálculos estatísticos foram obtidos pelo software Minitab® 15.

3. RESULTADOS

3. RESULTADOS

3.1. Caracterização Geral das Pacientes

O presente estudo prospectivo envolveu uma amostra de 102 pacientes, sendo que quatro perderam o seguimento e sete foram excluídas da análise estatística por apresentarem parto prematuro, mas de natureza não espontânea. Por fim, a amostra foi composta de 91 pacientes cuja idade variou entre 18 e 41 anos, sendo a média de 28,8 anos e desvio padrão de cinco anos. Relativo a esse total, foram avaliadas dez pacientes com parto prematuro espontâneo (PPE) e 81 pacientes que fizeram partos a termo. Em termos comparativos, a idade das pacientes em que se observou PPE foi em média de 28,8 anos, com desvio padrão de 6,7 anos. A mesma idade média foi estimada para as demais pacientes, porém com menor variação, de modo que em média tinham 28,8 anos com desvio padrão de 4,8 anos. Em ambos os grupos de pacientes (PPE e termo) a idade mínima das pacientes estudadas foi de 18 anos e a máxima de 38 anos para as pacientes de PPE e 41 anos para aquelas de parto a termo.

Os resultados relativos ao perfil clínico das pacientes, bem como alguns achados relativos à ultrassonografia (US) estão na **Tabela 1**. Como se pode verificar, as principais diferenças entre os dois grupos de pacientes são quanto ao comprimento do colo uterino e idade gestacional no parto, as quais apresentam diferenças quanto à média, mediana e, sobretudo, quanto à dispersão. Para essas duas variáveis nota-se uma maior dispersão (desvio

padrão mais alto e diferença entre máximo e mínimo maior) que reflete menos homogeneidade no comportamento das pacientes de PPE do que aquelas de parto a termo.

No caso da idade gestacional no parto, a mediana calculada indica que metade das pacientes completou 35,1 semanas de gestação, chegando até 36,4 semanas para quando o parto foi prematuro espontâneo. Já quando foi a termo, metade das pacientes superou as 38,4 semanas, chegando até 42,1 semanas de gestação. Para comprimento do colo uterino a diferença nas medianas foi de 3,5 mm a mais para parto a termo.

Tabela 1. Estatísticas associadas aos dados demográficos, ultrassonográficos e clínicos quantitativos.

Variável	Tipo de Parto	n	Média	Desvio padrão	Mediana	Extremos	Teste <i>t</i> de Student
Idade (anos)	PPE	10	28,8	6,7	28,5	18,0 – 38,0	0,999
	Termo	81	28,8	4,8	29,0	18,0 – 41,0	
Idade gestacional da US (semanas)	PPE	10	22,7	1,1	22,9	21,0 – 24,0	0,479
	Termo	81	22,4	1,0	22,4	20,0 – 24,2	
Comprimento do colo uterino (mm)	PPE	10	33,9	9,6	33,5	18,0 – 56,0	0,498
	Termo	81	36,1	7,0	37,0	13,0 – 58,0	
Idade gestacional no parto (semanas)	PPE	10	32,9	4,2	35,1	26,3 – 36,4	0,003
	Termo	81	38,4	1,0	38,4	37,0 – 42,1	

n= número de casos; PPE= parto prematuro espontâneo.

Os resultados dos testes de significância (teste *t* de Student) revelam que não há evidências de diferenças médias significantes entre os dois grupos de

pacientes (PPE e a termo) para idade ($P=0,999$), idade gestacional no US ($P=0,479$) e comprimento do colo de útero ($P=0,498$). Como esperado, a diferença na idade gestacional média foi significativa ($P=0,003$), sendo 6,5 semanas em média menor para PPE.

Na **Tabela 2** estão expostos os resultados estatísticos referentes aos dados clínicos qualitativos do estudo que caracterizam as pacientes. Pelos resultados pode-se verificar que a maioria das mulheres estudadas não tinha qualquer sinal indicativo de comorbidade, totalizando 72 pacientes (79,1%) e que 19 pacientes (20,9%) apresentavam comorbidades associadas. Dentre as mais frequentes estão hipertensão arterial (4,4%), cardiopatia materna (3,3%) e diabetes tipo I (2,2%). Dez pacientes (11%) apresentaram outras comorbidades, com apenas um caso de cada uma delas, as quais incluíram: asma, cardiopatia materna e lúpus eritematoso sistêmico, doença hipertensiva específica da gestação, epilepsia, hiperplasia adrenal congênita e febre reumática, hepatite C, hipotireoidismo, malformação arteriovenosa cerebral e síndrome do anticorpo antifosfolípide.

Com relação ao tratamento preventivo, aparecem três pacientes (3,3%) que fizeram cerclagem e uma paciente (1,1%) que fez uso de progesterona. As demais (95,6%) não se submeteram a qualquer tratamento de prevenção para PPE. Sobre fatores de risco para PPE, observou-se que 66 pacientes (72,5%) não apresentaram risco de PPE, porém para as demais 25 pacientes (27,5%) os principais fatores foram: história de parto prematuro espontâneo prévio, colo curto ou sinal de afunilamento. Cirurgia prévia do colo uterino, diabetes gestacional e útero didelfo foram mais raros.

Tabela 2. Resultados relativos aos dados clínicos qualitativos.

Variável	Resultado Geral
Comorbidades associadas	
HAC	4 (4,4%)
Cardiopatía materna	3 (3,3%)
Diabetes tipo I	2 (2,2%)
Outras	10 (11,0%)
Nenhuma	72 (79,1%)
Tratamento preventivo para PPE	
Cerclagem	3 (3,3%)
Progesterona	1 (1,1%)
Nenhum	87 (95,6%)
Fatores de risco para PPE	
Parto prematuro prévio	18 (19,8%)
Colo curto ou sinal do afunilamento	4 (4,4%)
Cirurgia prévia do colo uterino	1 (1,1%)
Diabetes gestacional	1 (1,1%)
Útero didelfo	1 (1,1%)
Nenhum fator	66 (72,5%)

HAC= hipertensão arterial crônica; PPE= parto prematuro espontâneo.

De fato, os resultados da **Tabela 3** confirmam que fatores de risco são dentre esses dados clínicos qualitativos o de maior significância estatística ($P < 0,001$ pelo teste exato de Fisher). A chance de PPE para pacientes que

apresentem algum dos fatores de risco mencionados é 15 vezes superior que para pacientes que não tenha qualquer um dos fatores (OR=15,06). Os outros possíveis preditores de PPE analisados não se mostraram associados com prematuridade de forma estatisticamente significativa.

Tabela 3. Resultados estatísticos da análise univariada da associação dos dados clínicos qualitativos com parto prematuro espontâneo.

Variável	Geral	Termo	PPE	Odds ratio (IC(95%))	Teste exato de Fisher
Comorbidades Associadas					
Sim	19 (20,9%)	17 (21,0%)	02 (20%)	0,94 (0,18; 4,85)	0,999
Não	72 (79,1%)	64 (79,0%)	08 (80%)		
Tratamento Preventivo					
Sim	04 (4,4%)	03 (3,7%)	01 (10%)	2,89 (0,27; 30,78)	0,377
Não	87 (95,6%)	78 (96,3%)	09 (90%)		
Fatores de Risco (Geral)					
Sim	25 (27,5%)	17 (21,0%)	08 (80%)	15,06 (2,92; 77,57)	<0,001
Nenhum fator	66 (72,5%)	64 (79,0%)	02 (20%)		
Parto Prematuro Prévio					
Sim	18 (19,8%)	13 (16%)	05 (50%)	5,23 (1,32; 20,67)	0,023
Não	73 (80,2%)	68 (84%)	05 (50%)		

PPE= parto prematuro espontâneo.

Sobre a relação de fator de risco com tratamento preventivo, cabe destacar que dentre os 25 casos com fator de risco para PPE, quatro (16%) receberam tratamento preventivo, sendo estes tratados em decorrência dos

achados ultrassonográficos de colo curto ou sinal do afunilamento e não pelo antecedente clínico de parto prematuro espontâneo prévio.

3.2. Eco glandular endocervical (EGE) e relação com parto prematuro espontâneo (PPE)

No tocante aos resultados sobre o EGE, o estudo não revelou influências substanciais ou relação entre a espessura do EGE e as demais variáveis de interesse. Em todas as pacientes estudadas (100%) foi constatada a presença do sinal de EGE, o que sugere que não há relação com PPE nesta amostra.

Além disso, os dois grupos de pacientes não apresentaram diferenças marcantes quanto à espessura total do EGE, conforme mostra a **Figura 5**. Valores de espessura variaram de 5,1 a 15 mm, com média de 8,4 mm e desvio padrão de 3,1 mm para PPE. No caso de parto a termo, a espessura ficou entre 3,0 e 13,9 mm, sendo em média de 8,9 mm com desvio padrão de 2,3 mm. Essas ligeiras diferenças não foram estatisticamente significantes pelo teste t ($P=0,607$).

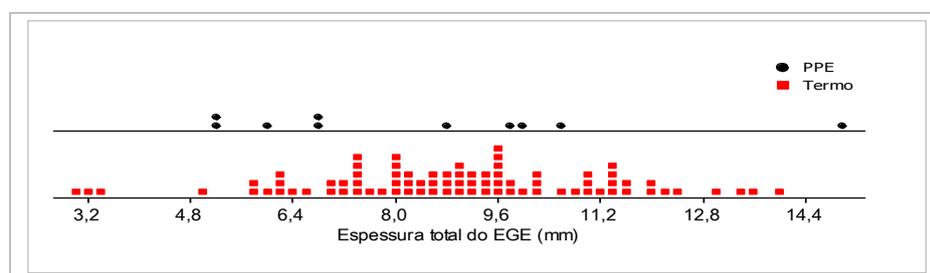


Figura 5. Diagrama de pontos (dotplot) da espessura total do Eco glandular endocervical - EGE segundo tipo de parto

4. DISCUSSÃO

No presente estudo, num total de 91 pacientes avaliadas, dez apresentaram parto prematuro espontâneo (PPE) o que corresponde a 11% do total. Esta taxa se encontra ligeiramente acima da literatura mundial,⁽¹⁾ mas possivelmente devido a amostra incluir pacientes com elevado risco para prematuridade espontânea e não somente gestantes de baixo risco.

O ponto de corte considerado para colo curto foi de 25,0 mm⁽⁶⁻⁸⁾ e este achado foi encontrado em quatro casos (4,4%) do total e em um caso da amostra de PPE o que corresponde a 10%. Em dois casos onde também havia o sinal do afunilamento foi realizado tratamento preventivo com cerclagem, com um parto a termo e outro PPE; em um caso com comprimento de 20 mm foi utilizada progesterona natural micronizada de maneira profilática e em outro somente conduta expectante, sendo que este apresentava comprimento de 22,0 mm. Estes dois últimos apresentaram parto a termo. Dados recentes apontam ainda que quanto mais precoce a idade gestacional do diagnóstico de colo uterino curto, maior a probabilidade de PPE, principalmente quando o achado é detectado antes de 20 semanas de gestação e com comprimento menor que 15 mm.⁽¹⁷⁾

Com relação aos casos com sinal do afunilamento, este foi observado em três ocasiões (3,3%) da amostra total e em um caso de PPE (10%). Estes números estão de acordo com as principais publicações mundiais sobre o assunto.⁽⁴⁻⁵⁾ Em duas vezes o sinal do afunilamento estava associado ao colo curto (66,7%) e em uma era achado isolado (33,3%). Em todos os casos foi

optada pela realização de cerclagem preventiva e somente em um foi observada a ocorrência de PPE.

O fator de risco história prévia de PPE foi encontrado em 18 pacientes (19,8%). Destes, 13 casos apresentaram partos a termo e cinco (27,8%) destas gestantes apresentaram novo episódio de PPE o que corresponde a 50% do total de casos no grupo de PPE. Dos 18 casos, no entanto, somente receberam algum tipo de tratamento preventivo aquelas que associado ao antecedente de PPE apresentavam alterações ultrassonográficas como colo curto ou sinal do afunilamento fato que, no grupo de PPE, aconteceu somente em um caso. Nos quatro restantes nenhum tratamento preventivo foi instituído. Possivelmente, uma maior valorização do antecedente clínico poderia modificar a ocorrência dos casos de PPE, apesar de que o tratamento preventivo com o uso profilático de progesterona nesta situação não é consenso mundial e seu real benefício ainda não está comprovado, o que é diferente quando há associação do antecedente clínico com o achado ultrassonográfico de colo uterino curto. Nestes casos, já existe uma uniformidade de opiniões que o tratamento profilático com progesterona pode diminuir a ocorrência de PPE.⁽¹⁸⁾ Estaria a anamnese clínica perdendo espaço para as informações ultrassonográficas na prática diária obstétrica?

Com relação à ausência do eco glandular endocervical (EGE), não foi identificado no presente estudo caso com este achado, o que impossibilita sua correlação com PPE. Mesmo nos casos com outros fatores de risco para prematuridade espontânea da amostra, como colo curto, sinal do afunilamento e antecedente de PPE, o EGE foi demonstrado. Estes achados não estão de

acordo com as principais publicações sobre o tema até o momento, que mostram uma associação da ausência do EGE e a ocorrência de PPE. No entanto, tais trabalhos também não são uniformes quanto aos resultados e metodologia empregada. ⁽¹⁴⁻¹⁶⁾ Fica claro que o padrão ultrassonográfico do EGE e sua avaliação nas diferentes fases da gestação permanecem incertos. Pires *et al.*⁽¹⁴⁾ já haviam ressaltado que talvez uma limitação na avaliação do EGE seja o fato de se tratar de um achado, por vezes, subjetivo e que há uma dificuldade na diferenciação entre a área de concentração glandular e o estroma periférico. Em publicação recente, Furtado *et al.*⁽¹⁹⁾ mostraram que, através da utilização do histograma em escala de cinzas pela ultrassonografia transvaginal, a diferenciação do EGE pode ser feita de maneira mais objetiva, pois esta análise permite a avaliação isolada da área que circunda o canal cervical onde estão concentradas as glândulas endocervicais e que à US corresponderia ao EGE e a região periférica do colo uterino correspondente ao estroma. Os dados revelam que de maneira significativa os valores do histograma na região do EGE são substancialmente menores que aqueles do estroma. Esta publicação, até o momento, é a única abordando o assunto e novos estudos são necessários para sua comprovação.

Da mesma forma a análise da espessura do EGE, a qual constitui o novo parâmetro estudado, mostrou uma dispersão homogênea, tanto no grupo de PPE como também no grupo controle de fetos nascidos a termo. Tal fato pode estar relacionado à subjetividade e dificuldade da avaliação do EGE, pois as medidas realizadas podem ser imprecisas, subestimando ou superestimando a real espessura da área de concentração das glândulas endocervicais.

No entanto, o presente trabalho apresenta amostra limitada e, para comprovação do emprego rotineiro na prática clínica obstétrica destes marcadores ultrassonográficos, urgem estudos multicêntricos e com amplas amostras.

A prematuridade representa hoje o grande desafio dentro da Obstetrícia e da Medicina Fetal, principalmente naqueles partos ocorridos antes de 34 semanas, pela grande morbidade e mortalidade neonatal acarretados, além dos elevados custos aos serviços públicos e privados de saúde. Sua prevenção e investigação constituem objetivo universal, norteando as novas pesquisas para o adequado conhecimento clínico, bioquímico e ultrassonográfico dessa tão importante entidade.

5. CONCLUSÃO

5. CONCLUSÃO

Os resultados indicam que tanto a ausência do eco glandular endocervical (EGE) como a medida de sua espessura não se correlacionaram com parto prematuro espontâneo (PPE), mesmo naquelas pacientes sabidamente de alto risco clínico e/ou com parâmetros ultrassonográficos para prematuridade espontânea.

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Loureiro T, Cunha M, Montenegro N. Avaliação ecográfica do colo uterino e rastreio de parto pré-termo – método útil ou ainda controverso? *Acta Med Port* 2006; 19: 395-404.
2. To MS, Skentou C, Chan C, Zagalik I, Nicolaides KH. Cervical assessment at the routine 23-week scan: standardizing techniques. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001; 17: 217-19.
3. Iams JD. Prediction and early detection of preterm labour. *Obstet Gynecol* 2003; 101: 402-12.
4. Tsoi E, Akmal S, Rane S, Otigbah C, Nicolaides KH. Ultrasound assessment of cervical length in threatened preterm labor. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003; 21: 552-55.
5. Guzman ER, Walters C, Ananth CV, O'Reilly-Green C, Benito CW, Palermo A, *et al.* A comparison of sonographic cervical parameters in predicting spontaneous preterm birth in high-risk singleton gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001; 18: 204-10.
6. Honest H, Bachmann LM, Coomarasamy A, Gupta JK, Kleijnem J, Khan KS. Accuracy of cervical transvaginal sonography in predicting preterm birth: a systematic review. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003; 22: 305-22.

7. Crane JMG, Hutchens D. Transvaginal sonographic measurement of cervical length to predict preterm birth in asymptomatic women at increased risk: a systematic review. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2008; 31: 579-87.
8. Celik E, To M, Gajewska K, Smith GCS, Nicolaides KH. Cervical length and obstetric history predict spontaneous preterm birth: development and validation of a model to provide individualized risk of assessment. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2008; 31: 549-54.
9. Tsoi E, Fuchs IB, Rane S, Geerts L, Nicolaides KH. Sonographic measurement of cervical length in threatened preterm labour in singleton pregnancies with intact membranes. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2005; 25: 353-56.
10. Owen J. Evaluation of the cervix by ultrasound for the prediction of preterm birth. *Clin Perinatol* 2003; 30 (4): 735-55.
11. Kusanovic JP, Espinoza J, Romero R, Gonçalves LF, Nien JK, Soto E, *et al.* Clinical significance of the presence of amniotic fluid “sludge” in asymptomatic patients at high risk for spontaneous preterm delivery. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2007; 30 (5): 706-14.

12. Bujold E, Pasquier JC, Simoneau J, Arpin MH, Duperron L, Morency AM, *et al.* Intra-amniotic sludge, short cervix, and risk of preterm delivery. *J Obstet Gynaecol Can* 2006; 28 (3): 198-202.
13. Espinoza J, Gonçalves LF, Romero R, Nien JK, Stites S, Kim YM, *et al.* The prevalence and clinical significance of amniotic fluid “sludge” in patients with preterm labor and intact membranes. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2005; 25 (4): 346-52.
14. Pires CR, Moron AF, Mattar R, Diniz AL, Andrade SG, Bussamara LC. Cervical gland area as an ultrasonographic marker for preterm delivery. *Int J Gynaecol Obstet* 2006; 93 (3): 214-9.
15. Fukami T, Ishihara K, Sekiya T, Araki T. Is transvaginal ultrasonography at mid-trimester useful for predicting early spontaneous preterm birth? *J Nippon Med Sch* 2003; 70 (2): 135-40.
16. Yoshimatsu K, Sekiya T, Ishihara K, Fukami T, Otabe T, Araki T. Detection of the cervical gland area in threatened preterm labor using transvaginal sonography in the assessment of cervical maturation and the outcome of pregnancy. *Gynecol Obstet Invest* 2002; 70: 149-56.

17. Vaisbuch E, Romero R, Erez O, Kusanovic JP, Mazaki-Tovi S, Gotsch F, *et al.* Clinical significance of early (< 20 weeks) vs. late (20-24 weeks) detection of sonographic short cervix in asymptomatic women in the mid-trimester. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2010; 36: 471-81.

18. Romero R. Prevention of spontaneous preterm birth: the role of sonographic cervical length in identifying patients who may benefit from progesterone treatment. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2007; 30: 675-86.

19. Furtado MR, Pires CR, Araújo Júnior E, Souza E, Nardoza LMM, Moron AF. Transvaginal grey scale histogram of the cervix at 20-25 weeks of pregnancy. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2010; 50 (5): 444-9.

7. APÊNDICES

7. APÊNDICES

Apêndice 1. Protocolo de pesquisa de achados ecográficos na predição do parto prematuro.

Questionário nº: _____

Local do exame: HB ____ IMR ____

Número do prontuário ou registro de exame: _____

Nome do examinador: Dr. Gustavo ____ Dra. Maria Paula ____

Dados pessoais:

Nome: _____

Idade (no parto): _____ Raça: _____ Profissão _____

Peso _____ Altura _____

G: ____ P: ____ A: ____ DUP ____/____/____

Feto vivo? SIM () NÃO ()

Parto prematuro espontâneo em gestação anterior? SIM () NÃO () IG do parto:

Gestação única? SIM () NÃO ()

Malformações Mullerianas? SIM () NÃO () Tipo: _____

Antecedentes de cirurgia do colo uterino? SIM () NÃO () Tipo: _____

Alteração na quantidade do líquido amniótico? SIM () NÃO () ILA:

Placenta de inserção anômala? SIM () NÃO ()

Procedimentos cirúrgicos durante a gestação? SIM () NÃO () Tipo: _____

Comorbidades? SIM () NÃO () Tipo: _____

Tabagismo SIM () NÃO () Etilismo SIM () NÃO () Drogas SIM () NÃO ()

Ultrassonografia (entre 20 e 24 semanas)

Data: ____/____/____ IG (pelo US): ____ sem ____ dias

- comprimento longitudinal do colo uterino: _____ cm.

- Sinal do afunilamento: SIM () NÃO ()

- presença do E.G.E. : _____.

- Espessura do E.G.E. : _____ mm.

Parto

Data: ____/____/____ IG (pelo US): ____ sem ____ dias

- Via de parto: _____.

- Local do parto: _____.

Apêndice 2. Modelo do Termo de Consentimento utilizado no estudo.

Termo de Participação e Consentimento

Você é convidada a participar da pesquisa **Avaliação do eco glandular endocervical como marcador ultrassonográfico na predição do parto prematuro espontâneo**. Este projeto, coordenado pelo pesquisador Prof. Dr. Antonio Hélio Oliani vai avaliar o valor da predição de parto pré-termo de acordo com diferentes parâmetros ecográficos de avaliação do colo uterino. Caso concorde, realizaremos durante ecografia de rotina no seu pré-natal, ultrassonografia transvaginal para adequada avaliação do colo uterino sem que haja nenhum risco para você ou para sua gestação. Solicitamos ainda que responda algumas perguntas em anexo.

As informações e imagens obtidas serão mantidas em sigilo e o seu nome nunca será divulgado. Você não terá nenhuma despesa com a pesquisa. Durante o trabalho você poderá tirar qualquer dúvida a respeito do processo e, se necessário, entrar em contato conosco pelos telefones (17) 32015049 ou (17) 32353600.

Tal pesquisa se encontra aprovada pela Comissão de Ética da Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto – FAMERP.

Nome: Prof. Dr. Antonio Hélio Oliani

Endereço: Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto - FAMERP

Telefone: 3201-5049

Assinatura

Pesquisador responsável:
Prof. Dr. Antonio Hélio Oliani
End. Rua Angeolino Caselli, 360 – Redentora – São José do Rio Preto
Tel. (17) 3235-3600

Apêndice 3. Tabulação de dados obtidos no estudo.

Caso	Idade da paciente (anos)	Idade gestacional do US (semanas)	Comprimento do colo uterino (mm)	Eco glandular endocervical	Espessura total do EGE (mm)	Fatores de risco para PPE	Tratamento preventivo	Idade gestacional no parto (semanas)	Indicação do parto	Classificação
1	31	22	31	sim	5,1	não	não	35,1	TPP	parto prematuro espontâneo
2	23	23	37	sim	15	parto prematuro espontâneo prévio	não	28,1	TPP	parto prematuro espontâneo
3	18	23,8	35	sim	9,8	parto prematuro espontâneo prévio	não	26,5	amniorrexe	parto prematuro espontâneo
4	26	22,1	27	sim	5,1	não	não	36	TPP	parto prematuro espontâneo
5	38	21	33	sim	10,5	Poli-hidrâmio	não	35,1	TPP	parto prematuro espontâneo
6	26	23,3	56	sim	10	parto prematuro espontâneo prévio	não	36,3	TPP	parto prematuro espontâneo
7	38	24	34	sim	6,7	útero didelfo	não	26,3	TPP	parto prematuro espontâneo
8	32	22,7	31	sim	6,7	CAF	não	36,4	TPP	parto prematuro espontâneo
9	23	21,1	37	sim	8,7	parto prematuro espontâneo prévio	não	33,4	TPP	parto prematuro espontâneo
10	33	23,8	18	sim	6	parto prematuro espontâneo prévio e colo curto e sinal do afunilamento	cerclagem	36,1	TPP	parto prematuro espontâneo
11	39	24	42	sim	11,3	não	não	38		termo
12	25	21,7	46	sim	8,6	não	não	37,4		termo
13	25	21,8	37	sim	11,5	parto prematuro espontâneo prévio	não	38,3		termo
14	30	20,8	28	sim	8,2	não	não	38,8		termo
15	30	22	36	sim	10,1	não	não	39,6		termo
16	23	22,4	36	sim	7,3	não	não	37,6		termo
17	26	23,3	37	sim	8,9	não	não	37,3		termo
18	31	23,4	26	sim	8	não	não	38,4		termo
19	36	23,1	33	sim	13	não	não	38,6		termo
20	31	21,8	40	sim	9,5	não	não	38,8		termo
21	25	23,6	40	sim	8,1	não	não	38,7		termo
22	36	21,4	32	sim	7,3	não	não	37,3		termo
23	31	24	44	sim	8,5	não	não	39		termo
24	21	22,6	33	sim	7	não	não	39,4		termo
25	41	23,3	31	sim	7,4	não	não	38,4		termo
26	27	23,4	26	sim	10,7	não	não	37,8		termo
27	38	22,8	40	sim	7,4	não	não	37,6		termo
28	18	23,8	13	sim	5,9	colo curto e sinal do afunilamento	cerclagem	40,3		termo
29	25	23	36	sim	9,7	parto prematuro espontâneo prévio	não	37,6		termo
30	21	22,4	36	sim	9,5	não	não	42,1		termo
31	37	22	41	sim	4,9	não	não	38,4		termo
32	30	23,7	40	sim	8,3	não	não	39,7		termo
33	24	22	40	sim	13,5	não	não	39,1		termo
34	33	22,3	25	sim	11	não	não	37,3		termo
35	26	22,7	37	sim	9	não	não	37,5		termo
36	28	20,7	34	sim	11	não	não	38,6		termo

Caso	Idade da paciente (anos)	Idade gestacional do US (semanas)	Comprimento do colo uterino (mm)	Eco glandular endocervical	Espessura a total do EGE (mm)	Fatores de risco para PPE	Tratamento preventivo	Idade gestacional no parto (semanas)	Indicação do parto	Classificação
37	31	22,1	43	sim	7	não	não	37,8		termo
38	30	22,8	38	sim	9,6	não	não	38,6		termo
39	28	23,8	41	sim	9,6	não	não	40,6		termo
40	22	22,3	32	sim	7,3	não	não	39,1		termo
41	31	22,6	40	sim	6,4	não	não	38,3		termo
42	34	22,1	37	sim	9	não	não	37,8		termo
43	29	22,1	40	sim	9,4	não	não	37,7		termo
44	29	22	39	sim	11,4	não	não	37,6		termo
45	30	22,4	31	sim	8	não	não	38,6		termo
46	26	21,3	39	sim	3,2	não	não	39,8		termo
47	25	24	33	sim	5,7	não	não	37,8		termo
48	32	22,6	40	sim	8	não	não	39,1		termo
49	35	23,3	30	sim	9,8	não	não	37,6		termo
50	25	21,8	33	sim	10,9	não	não	38		termo
51	23	20,4	20	sim	3,3	colo curto	progesterona	37,4		termo
52	24	22,1	28	sim	9,2	não	não	38,7		termo
53	27	22,6	28	sim	8,5	não	não	38,3		termo
54	34	21,3	35	sim	13,9	não	não	38		termo
55	33	21,1	46	sim	12,2	não	não	38,4		termo
56	23	23,6	34	sim	8,3	não	não	37,6		termo
57	33	22,3	38	sim	10,5	não	não	37,7		termo
58	35	23,3	43	sim	11,3	não	não	39		termo
59	37	23,4	49	sim	9,2	não	não	37,6		termo
60	35	22	39	sim	8,8	não	não	38,1		termo
61	30	22,6	33	sim	9,5	não	não	39,7		termo
62	23	22,8	26	sim	8,2	não	não	38		termo
63	31	20,6	33	sim	9,3	não	não	40,3		termo
64	30	20	35	sim	7,6	não	não	37		termo
65	23	23,6	45	sim	6,1	não	não	38,7		termo
66	30	22,4	39	sim	12,4	não	não	38,7		termo
67	27	21	40	sim	7,1	não	não	38,4		termo
68	31	22,7	43	sim	11,9	não	não	39,8		termo
69	20	24,2	22	sim	3	colo curto	não	38,4		termo
70	27	22,3	33	sim	8,7	sinal do afunilamento	cerclagem	37,7		termo
71	24	22,3	35	sim	5,8	não	não	38		termo
72	31	23,8	37	sim	9,2	não	não	37,7		termo
73	24	23,3	37	sim	6,1	não	não	39		termo
74	30	22,8	35	sim	8,7	não	não	37		termo
75	28	20,4	42	sim	6,1	não	não	38,8		termo

Caso	Idade da paciente (anos)	Idade gestacional do US (semanas)	Comprimento do colo uterino (mm)	Eco glandular endocervical	Espessura a total do EGE (mm)	Fatores de risco para PPE	Tratamento preventivo	Idade gestacional no parto (semanas)	Indicação do parto	Classificação
76	30	23	32	sim	11,9	não	não	38,6		termo
77	33	23,1	31	sim	9,9	não	não	37,4		termo
78	24	21,1	40	sim	11,6	não	não	38,3		termo
79	28	23,4	45	sim	7,9	não	não	37		termo
80	26	22,4	27	sim	6,5	não	não	37,3		termo
81	29	23,3	58	sim	9,6	não	não	40,8		termo
82	30	20,7	44	sim	9,3	não	não	38,7		termo
83	28	23,7	35	sim	10,2	não	não	37,3		termo
84	29	22	42	sim	7,9	não	não	38,3		termo
85	33	23,6	35	sim	11,4	não	não	38,7		termo
86	34	20,8	25	sim	7,7	não	não	39,6		termo
87	20	20,8	48	sim	7,2	não	não	38,8		termo
88	21	20,7	30	sim	9	não	não	38,7		termo
89	27	22,1	39	sim	11,1	não	não	39		termo
90	32	22,1	43	sim	10,1	não	não	39,7		termo
91	32	22,4	30	sim	13,4	não	não	38,1		termo

Apêndice 4. Artigo encaminhado para publicação.

PDF gerado em: 13/10/2010 as 15:26:47

Protocol: SPMJ000185 (1st submission: October 13, 2010)

Original article

Importance of cervical gland area for predicting spontaneous preterm birth

Importância do eco glandular endocervical na predição de parto pré-termo espontâneo

Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (Famerp), Instituto de Medicina Reprodutiva e Fetal – IMR

Autores

Gustavo Henrique Oliveira^I, Maria Paula Freyre Amar^{II}, Cristiane Moraes Dias Freitas^{II}, Denise Cristina Mos Vaz-Oliani^{III}, Antonio Hélio Oliani^{IV}

^IMédico assistente da Unidade de Imagenologia em Ginecologia e Obstetrícia da FAMERP

^{II}Médica Assistente do Instituto de Medicina Reprodutiva e Fetal

^{III}Médica Assistente do Instituto de Medicina Reprodutiva e Fetal

^{IV}Professora Doutora do Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da FAMERP

^VProfessor Livre Docente do Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da FAMERP

KEY WORD:

Preterm birth.

Transvaginal ultrasound.

Cervix.

Cervical length.

Cervical gland area.

ABSTRACT

AIM: To evaluate the importance of cervical gland area (CGA) to predict spontaneous preterm birth (SPB).

METHOD: A prospective study was performed from October 2008 to September 2009 of 102 singleton pregnancies at 20 and 24 weeks. A transvaginal ultrasound during the routine morphological scan investigated: the cervical length, CGA, its thickness and signs of cervical funneling. A preterm birth is defined as one that occurs at less than 37 weeks gestation. Ultrasound and clinical variables were submitted to univariate analysis by calculations of descriptive statistics, the Student t-test, percentages, and two-dimensional associative arrays evaluated using the Fisher exact test and odds ratio. The level of significance was set at 5%.

RESULTS: Of the 102 patients, four were lost in the follow up and seven were excluded as delivery was induced prematurely; ten patients presented spontaneous preterm births and 81 at term. The mean maternal age was 28.8 years old (18-41 years) without significant difference between the spontaneous preterm birth and term groups. There were statistical differences in the mean (33.9 vs. 36.1 cm), median (33.5 vs. 37.0 cm) and spread (standard deviation: 9.6 vs. 7.0) of the cervical length between the two groups. Risk factors for SPB gave an odds ratio of 15.06. All patients presented a CGA with a mean thickness of 8.4 mm (5.1 to 15 mm – SD: 3.1) for SPB and 8.9 mm (3.0 to 13.9 mm – SD: 2.3) for term individuals.

CONCLUSION: The results suggest that the presence or absence and thickness of CGA are not correlated to SPB even in clinically or ultrasonographically high-risk patients. Further studies are necessary to reevaluate the parameters used to predict SPB.

PALAVRAS-CHAVE:

Parto pré-termo.

Ultrassonografia transvaginal.

Colo uterino.

Comprimento do colo uterino.

Eco glandular endocervical.

RESUMO

OBJETIVO: Avaliar a importância do eco glandular endocervical (EGE) na predição de parto prematuro espontâneo (PPE).

MÉTODO: Estudo prospectivo de 102 gestações únicas, entre 20-24 semanas, de outubro/2008 a setembro/2009. Na ecografia morfológica, o exame transvaginal avaliou: comprimento do colo uterino, EGE, espessura e sinal do afunilamento. Foi considerado PPE interrupção antes de 37 semanas de gestação. As avaliações ultrassonográfica e clínica foram submetidas à análise univariada pelos cálculos de estatísticas descritivas, teste t de Student, distribuições percentuais, tabelas associativas para análises bidimensionais, teste exato de Fisher e odds ratio no nível de significância de 5%.

RESULTADOS: Das 102 pacientes, quatro perderam seguimento, sete foram excluídas por parto prematuro induzido, dez pacientes apresentaram PPE e 81 parto a termo (PT). A idade materna média foi de 28,8 anos (18-41 anos), sem diferença nos dois grupos (PPE e PT). No comprimento do colo observaram-se diferenças na média (33,9 x 36,1 cm), mediana (33,5 x 37,0 cm) e na dispersão (desvio-padrão 9,6 x 7,0). Fatores de risco para PPE mostraram odds ratio de 15,06. Todas as pacientes apresentaram EGE, com espessura média de 8,4 mm (5,1 a 15 mm - desvio padrão 3,1) para PPE, e de 8,9 mm (3,0 a 13,9 mm - desvio padrão de 2,3) para PT.

CONCLUSÃO: Os resultados indicam que a presença, ausência ou espessura do EGE não se correlacionou com PEP, mesmo naquelas pacientes com alto risco clínico e/ou ultrassonográfico de PEP. São necessárias novas pesquisas para reavaliação dos parâmetros indicadores de PEP.

Corpo do texto

INTRODUCTION

Preterm births account for about 75% of perinatal morbidity and mortality. They occur in about 10% of pregnancies and account for 34% of neonatal mortality, in particular in high-risk pregnancy reference services where the incidence may be as high as 20% of deliveries. (1). The survival rate for premature babies is directly related to gestational age at birth; this rate is approximately 5% at 23 weeks and over 95% when the birth occurs after 32 weeks. Hence, identifying diagnostic and therapeutic measures to track and prevent this condition is a universal goal today.

In 1992, the World Health Organization defined preterm birth as one that occurs before 37 weeks or 259 days gestation. Preterm births can occur spontaneously, as observed in two thirds of cases, or as an interruption of pregnancy due to maternal or fetal complications.

Several risk factors have already been described in respect to spontaneous preterm births (SPB) including: primiparity in young or old mothers, a short interval between births, prior preterm births, multiple pregnancies, polyhydramnios, anomalous cord insertions in the placenta, premature rupture of membranes, uterine cervical incompetence, uterine malformations, leiomyomatosis, maternal diseases and urinary tract infections. C-reactive protein, corticotropin-releasing hormone, cytokines, proteases and fetal fibronectin have been identified as biochemical risk factors. Ultrasonography (US) has emerged over the last two decades as an important diagnostic and prognostic tool in cases of SPB, as the cervix can be transvaginally evaluated in respect to different predictor parameters of SPB which, in combination or separately, may define a population at high risk for prematurity. Additionally this technique is inexpensive and not invasive.

Nicolaidis et al. defined technical criteria for transvaginal US evaluations of the cervix which are now internationally recognized. These criteria include: the urinary bladder should be empty, a cervical sagittal image magnified so that it occupies two thirds of the screen, identifying the entire cervical canal; avoid excessive compression

by the transducer; check that the thickness of the anterior and posterior lips of the cervix are similar; perform at least three measurements and report the smallest and promote the compression of the uterine fundus to identify changes due to increased abdominal pressure. (2).

So far, two US findings have been strongly associated with SPB: cervical funneling and short cervical length.

Cervical funneling is a dilatation of the internal orifice of the cervix with protrusion of amniotic membranes into the cervical canal. This condition may start early in pregnancy (between 15 and 24 weeks). A dilation of the internal orifice larger than five millimeters that persists for more than three minutes should be noted at US; (3); this is present in 4% of the general population and in 98% of cervixes with lengths of 15 mm or less. Published data show that SPB occur in 6.9% of cases when cervical funneling is present and in 0.7% of cases when it is absent. (4, 5).

There are many reports in the international literature on short cervical lengths. However, publications are very diverse using different populations, cutoff points, gestational age at the time of US and inclusion criteria. Two systematic reviews published in 2003 and 2008 show that the most common type of study used a cutoff point for the effective cervical length of less than 25 mm, a gestational age of less than 20 weeks for the US and defined preterm delivery as that that occurred before 34 weeks gestation. All these works were in agreement that transvaginal US identifies women at increased risk of SPB. (6-8).

In a recent publication, Tsoi et al., using patients in preterm labor assessed the likelihood of SPB within 48 hours according to the cervical length. When the cervical length was equal to five mm or less, delivery occurred in 45% of cases; when the cervical length was between six and 10 mm, delivery occurred in 28% of cases, when it was between 11 and 15 mm, delivery occurred in 8.5% of cases and when it was greater than 16 mm no birth was observed within 48 hours. (9).

It is noteworthy that 48% of uterine cervixes in the general population are curved but no significant differences are identified in the clinical practice when the measurement technique is linear between the internal and external orifice or when it

accompanies the cervical canal and so either one can be employed. Usually curvature is not observed in uterine cervixes of less than 16 mm. (2, 10).

Recently, two new sonographic parameters were described as predictors of SPB. One, known as "sludge", is defined as sediment suspended in the amniotic fluid adjacent to the internal cervical orifice. Amniotic fluid sludge is associated with SPB and studies also suggest associations with chorioamnitis and funiculitis. However, further studies are needed to establish its true importance in the prediction of SPB. (11-13).

Secondly, another US finding, the subject of this study, is that the cervical gland area (CGA), which corresponds to the area adjacent to the cervical canal where the endocervical glands are concentrated, is correlated to SPB. On the US, this region may appear as hypoechogenic or hyperechogenic distinct from the peripheral portion of the uterine cervix (Figure 1). Its absence is considered a risk factor for SPB as this may be related to the early cervical ripening process that precedes birth. Pires et al., in a population of 338 low-risk patients for premature labor, observed SPB in 21 cases (6.2%). In this sample a CGA was absent in nine cases (2.3%) with eight of these patients having spontaneous births before 37 weeks gestation. This study reported a strong association between the absence of a CGA and SPB. However further studies are necessary. (14-16).

OBJECTIVE

The objectives of this study were to describe the clinical, epidemiological and ultrasonographic parameters and evaluate the importance of the CGA in predicting spontaneous preterm delivery.

METHOD

This study was carried out at the Gynecology and Obstetrics Imaging Unit, Hospital de Base, São José do Rio Preto in partnership with the Institute for Reproductive and Fetal Medicine after approval by the Research Ethics Committee of the Medicine School in São José do Rio Preto. From October 2008 to September 2009,

patients submitted to routine ultrasound scans also underwent transvaginal sonography to evaluate the cervix.

This was a prospective study of 102 unselected singleton pregnant women with gestational ages between 20 and 24 weeks as confirmed by US in the first trimester. Patients with risk factors for SPB, such as personal history of SPB, Müllerian anomalies and previous cervical surgery were not excluded from the sample.

The three- to five-minute US examinations were performed always by the same operators using either ATL-HDI 5000 or Medison-ACCUVIX devices with 5-8 MHz abdominal transducers. Before the examination, the patient was required to empty her bladder and placed in the lithotomy position. The image of the endocervical canal was considered adequate when the criteria defined by Nicolaides et al. were satisfied. Subsequently the cervical length was measured, i.e. the linear distance between the internal and external orifices of the cervix. Cervical lengths of 25 mm or less were considered short. The CGA was defined as the hypoechoic or hyperechoic area surrounding the endocervical canal. Its thickness was calculated as the largest transverse measurement obtained on a longitudinal section of the cervix and the presence of an isoechogenic area was characterized as the absence of any CGA. We also checked for the presence of funneling.

Subsequently, US and clinical variables were correlated to SPB through a follow-up of each patient's pregnancy until delivery. SPB were considered those occurring before 37 weeks gestation.

Statistical analysis was by univariate analysis of US and clinical variables. Calculations of descriptive statistics and the paired Student t-test were used for quantitative analysis when appropriate. Qualitative data were analyzed by percentages and two-dimensional associative arrays evaluated using the Fisher exact test and odds ratio. The level of significance was set at 5%.

Statistical calculations used the software Minitab ® 15 computer program.

RESULTS

This prospective study involved a sample of 102 patients, with four lost during follow-up and seven being excluded from statistical analysis because the preterm birth was induced. Hence, the sample consisted of 91 patients with ages ranging between 18 and 41 years and a mean of 28.8 years (standard deviation - SD = 5 years). Of these 91 patients, ten had SPB and 81 had term deliveries. The mean age of patients from the SPB group (28.8 years; SD = 6.7 years) was the same as the mean age of the other patients (term), but with less variation in the distribution (mean = 28.8 years; SD = 4.8 years). For both groups of patients (spontaneous preterm birth and term) the minimum age was 18 years old but the maximum for the patients of the SPB group was 38 years old and for those of term delivery it was 41 years old.

Data on the clinical profile of patients, as well as some findings of the US images, are listed in Table 1. As shown, the main differences between the two groups of patients was the gestational age at delivery, with significant differences in the mean, median, and in particular the dispersion; the difference between maximum and minimum values is higher as is the standard deviation reflecting less homogeneity of the patients of the SPB group compared to those of the term delivery group.

For the SPB group, the median age at delivery was 35.1 weeks gestation and the maximum age was 36.4 weeks. For the term group, half of the patients passed 38.4 weeks with the maximum gestational age being 42.1 weeks. The median effective cervical length was 3.5 mm greater for the term delivery group compared to the SPB group.

On utilizing the Student t-test, no significant difference was found between the two groups of patients (SPB and term) in relation to age ($P = 0.999$), gestational age of the US examination ($P = 0.479$) and the effective cervical length ($P = 0.498$). As expected, the difference in mean gestational age was significant ($P = 0.003$); an average of 6.5 weeks less for the SPB group.

Table 2 lists statistical results related to the qualitative clinical data that characterize the patients. Only 19 patients (20.9%) had comorbidities with the most

common being hypertension (4.4%), maternal heart disease (3.3%) and type I diabetes (2.2%).

In regards to preventive treatment, three patients (3.3%) were submitted to cervical cerclage and one patient (1.1%) took progesterone. No other patient (95.6%) was prescribed treatment to prevent spontaneous preterm births. A total of 66 patients (72.5%) had no apparent risk factor for spontaneous preterm birth. However, risk factors were identified for the remaining 25 patients (27.5%) with the main ones being history of spontaneous preterm birth, short cervical length or cervical funneling. Others included previous surgery of the cervix, didelphys uterus and gestational diabetes.

In fact, the results listed in Table 3 show that risk factors are one of the most significant qualitative clinical data associated to SPB ($P < 0.001$ by Fisher exact test). The chance of a SPB in patients with any of these risk factors is 15 times higher than for patients without risk factors ($OR = 15.06$). The other possible predictors of SPB were not statistically associated with premature deliveries.

It is worth noting that of the 25 cases with risk factors for SPB, 4 (16%) received preventive treatment not because of a medical history of SPB but as a consequence of sonographic findings showing short cervical length or cervical funneling.

This study identified no significant influence or relationship between the thickness of the CGA and the other variables of interest. The presence of a CGA signal was confirmed for all patients (100%), thus suggesting that there was no relationship between this and SPB in this sample.

Moreover, there were no significant differences in the thickness of the CGA between the two groups of patients (student t-test: $P = 0.607$ - Figure 2). The thickness ranged from 5.1 to 15 mm with a mean of 8.4 mm and standard deviation of 3.1 mm for SPB and in the case of term delivery, the thickness was between 3.0 and 13.9 mm with a mean of 8.9 mm and a standard deviation of 2.3 mm.

DISCUSSION

Ninety-one patients were evaluated by this study with 10, corresponding to 11% of the total, evolving with SPB. This rate is slightly higher than publications in the international literature (1). This is possibly due to the fact that this sample included patients at high risk for SPB and not only low-risk pregnancies.

The cutoff point for the cervical length was 25.0 mm (6-8) and this finding was found in four cases (4.1%). For two of these cases who also had cervical funneling, preventive treatment with cerclage was performed and a third was given micronized natural progesterone. The conduct with the fourth patient, who had a cervical length of 22.0 mm, was expectant. Another patient, who presented with cervical funneling in isolation, was also submitted to preventive cerclage.

Importantly, 18 patients (19.8%) in the study sample had a history of SPB and five (27.8%) of these women had SPB on this occasion. However, only those who had a short cervical length or cervical funneling associated with a history of SPB received preventive treatment. Is the clinical history being overshadowed by data from the US examination in the daily obstetric practice?

In this study not one case without the CGA was identified which makes its correlation with SPB unlikely. A CGA was present even in cases with other risk factors for SPB, such as short cervical length, cervical funneling and a history of SPB. These findings are not in agreement with other publications on this subject (14-16). However, the small sample size does not necessarily give us a true indication of the real clinical and predictive role of this parameter in SPB. Clearly, further studies are needed. Pires et al. pointed out that perhaps a limitation in the evaluation of CGA is the fact that it is not totally objective and that there is difficulty to differentiate between the area of concentration of glands and the peripheral stroma (14).

Likewise, the analysis of the thickness of the CGA, which constitutes another possible parameter, showed a homogeneous dispersion, both in the SPB group and in the control group (term). However, because of the small sample size, new studies are imperative to determine the value of this parameter as a new US marker.

CONCLUSIONS

The results indicate that the absence of CGA does not correlate with SPB, even in clinically and ultrasonographically high-risk patients for SPB. These findings are different to those reported in publications on this topic so far, highlighting the necessity of further multicenter studies with large samples to define the true importance of the CGA in predicting SPB.

The introduction of the measurement of the thickness of the CGA also showed no correlation with SPB and, therefore, requires proof of some benefit in these cases.

Prematurity is the major challenge today in obstetrics and fetal medicine, primarily in deliveries that occur before completing 34 weeks due to the associated morbidity and neonatal mortality and high costs to public and private healthcare. Prevention is a universal goal requiring further research to gain more clinical, biochemical and ultrasound knowledge on this important subject.

REFERENCES

Loureiro T, Cunha M, Montenegro N. Avaliação ecográfica do colo uterino e rastreio de parto pré-termo – método útil ou ainda controverso? *Acta Med Port* 2006;19:395-404.

To MS, Skentou C, Chan C, Zagalik I, Nicolaides KH. Cervical assessment at the routine 23-week scan: standardizing techniques. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001; 17: 217-19.

Iams JD. Prediction and early detection of preterm labour. *Obstet Gynecol* 2003; 101: 402-12.

Tsoi E, Akmal S, Rane S, Otigbah C, Nicolaides KH. Ultrasound assessment of cervical length in threatened preterm labor. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003; 21: 552-55.

Guzman ER, Walters C, Ananth CV, O'Reilly-Green C, Benito CW, Palermo A, et al. A comparison of sonographic cervical parameters in predicting spontaneous preterm birth in high-risk singleton gestation. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001; 18: 204-10.

Honest H, Bachmann LM, Coomarasamy A, Gupta JK, Kleijnen J, Khan KS. Accuracy of cervical transvaginal sonography in predicting preterm birth: a systematic review. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2003; 22: 305-22.

Crane JMG, Hutchens D. Transvaginal sonographic measurement of cervical length to predict preterm birth in asymptomatic women at increased risk: a systematic review. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2008; 31: 579-87.

Celik E, To M, Gajewska K, Smith GCS, Nicolaides KH. Cervical length and obstetric history predict spontaneous preterm birth: development and validation of a model to provide individualized risk of assessment. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2008; 31: 549-54.

Tsoi E, Fuchs IB, Rane S, Geerts L, Nicolaides KH. Sonographic measurement of cervical length in threatened preterm labour in singleton pregnancies with intact membranes. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2005; 25: 353-56.

Owen J. Evaluation of the cervix by ultrasound for the prediction of preterm birth. *Clin Perinatol* 2003; 30 (4): 735-55.

Kusanovic JP, Espinoza J, Romero R, Gonçalves LF, Nien JK, Soto E, et al. Clinical significance of the presence of amniotic fluid “sludge” in asymptomatic patients at high risk for spontaneous preterm delivery. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2007; 30 (5): 706-14.

Bujold E, Pasquier JC, Simoneau J, Arpin MH, Duperron L, Morency AM, et al. Intra-amniotic sludge, short cervix, and risk of preterm delivery. *J Obstet Gynaecol Can* 2006; 28 (3): 198-202.

Espinoza J, Gonçalves LF, Romero R, Nien JK, Stites S, Kim YM, et al. The prevalence and clinical significance of amniotic fluid “sludge” in patients with preterm labor and intact membranes. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2005; 25 (4): 346-52.

Pires CR, Moron AF, Mattar R, Diniz AL, Andrade SG, Bussamara LC. Cervical gland area as an ultrasonographic marker for preterm delivery. *Int J Gynaecol Obstet* 2006; 93 (3): 214-9.

Fukami T, Ishihara K, Sekiya T, Araki T. Is transvaginal ultrasonography at mid-trimester useful for predicting early spontaneous preterm birth? *J Nippon Med Sch* 2003; 70 (2): 135-40.

Yoshimatsu K, Sekiya T, Ishihara K, Fukami T, Otabe T, Araki T. Detection of the cervical gland area in threatened preterm labor using transvaginal sonography in the assessment of cervical maturation and the outcome of pregnancy. *Gynecol Obstet Invest* 2002; 70: 149-56.

Sources of funding: Not declared

Conflict of interest: Not declared

Date of first submission: October 13, 2010

Address for correspondence:

Gustavo Henrique de Oliveira

Rua Angeolino Caselli, 360

Redentora — São José do Rio Preto (SP) — Brasil

CEP 15015-010

Tel. (+55 DDD)

E-mail: guju7@hotmail.com.br

Table 1. Quantitative clinical ultrasound and demographic variables

Variable	Type of delivery	n	Mean	Standard deviation	Median	Range	Student t-test
Age (years)	SPB	10	28.8	6.7	28.5	18.0-38.0	0.999
	Term	81	28.8	4.8	29.0	18.0-41.0	
Gestational age at U.S. (weeks)	SPB	10	22.7	1.1	22.9	21.0-24.0	0.479
	Term	81	22.4	1.0	22.4	20.0-24.2	
Effective cervical length (mm)	SPB	10	33.9	9.6	33.5	18.0-56.0	0.498
	Term	81	36.1	7.0	37.0	13.0-58.0	
Gestational age at delivery (weeks)	SPB	10	32.9	4.2	35.1	26.3-36.4	0.003
	Term	81	38.4	1.0	38.4	37.0-42.1	

SPB = spontaneous preterm birth; U.S. = ultrasonography

Table 2. Qualitative clinical data

Variable	General result
Associated comorbidities	
Chronic hypertension	4 (4.4%)
Maternal heart disease	3 (3.3%)
Diabetes type I	2 (2.2%)
Others	10 (11.0%)
None	72 (79.1%)
Preventive treatment for SPB	
Cerclage	3 (3.3%)
Progesterone	1 (1.1%)
None	87 (95.6%)
Risk factors for SPB	
history of spontaneous preterm birth	18 (19.8%)
short cervical length or cervical funneling	4 (4.4%)
Conization of the cervix – high frequency	1 (1.1%)
Gestational diabetes	1 (1.1%)
Didelphis uterus	1 (1.1%)
No risk factor	66 (72.5%)

SPB = Spontaneous preterm birth.

Table 3. Univariate analysis of the association between qualitative clinical data and spontaneous preterm births (SPB)

Variable	General	Term	SPB	Odds ratio (95% confidence interval)	Fisher exact test
Associated comorbidities					
yes	19 (20.9%)	17 (21.0%)	02 (20%)	0.94	0.999
no	72 (79.1%)	64 (79.0%)	08 (80%)	(0.18-4.85)	
Preventive treatment					
yes	04 (4.4%)	03 (3.7%)	01 (10%)	2.89	0.377
no	87 (95.6%)	78 (96.3%)	09 (90%)	(0.27-30.78)	
Risk factors (general)					
yes	25 (27.5%)	17 (21.0%)	08 (80%)	15.06	< 0.001
none	66 (72.5%)	64 (79.0%)	02 (20%)	(2.92-77.57)	
Prior preterm delivery					
yes	18 (19.8%)	13 (16%)	05 (50%)	5.23	0.023
no	73 (80.2%)	68 (84%)	05 (50%)	(1.32-20.67)	

Figure 1. Sonographic image of the cervix. Note the hypoechoic area adjacent to the cervical canal corresponding to the cervical gland area (ellipse).



Figure 2. Dot plot of the total thickness of the endocervical glandular echo according to type of delivery.

