

ELASTOGRAFIA DO COLO UTERINO - PREVENÇÃO DO PARTO PRÉ TERMO

UTERINE CERVIX ELASTOGRAPHY - PRE-TERM DELIVERY PREVENTION

¹ROSANA DORSA VIEIRA PONTES, ¹CLAUDIO RODRIGUES PIRES E ¹AYRTON ROBERTO PASTORE

RESUMO

OBJETIVOS: A prevenção do parto pré-termo é um desafio a ser vencido. Vários marcadores ultrassonográficos tem sido utilizado para esse fim. A elastografia parece ser técnica promissora na avaliação da consistência do colo uterino. O objetivo deste trabalho foi revisar a literatura sobre a aplicabilidade da elastografia na predição do parto-pré-termo.

METODOLOGIA: Para buscar os trabalhos nesta revisão foi utilizada a base de dados BIREME pesquisa avançada. As palavras utilizadas foram "elastography and preterm delivery".

RESULTADOS: Os estudos encontrados demonstraram que a elastografia pode ser um exame objetivo na seleção entre gestantes de alto e baixo risco para PPTE. A técnica pode ser aplicada fundamentada nas propriedades biomecânicas do colo uterino. Tem boa reprodutibilidade e é um interessante objeto de futuros estudos na predição do PPTE podendo vir auxiliar o manejo clínico e a redução do PPTE.

CONCLUSÃO: A elastografia do colo uterino parece ser um método promissor a ser utilizado em conjunto com a medida do comprimento do colo uterino e demais marcadores na predição do PPTE. Futuros estudos envolvendo a elastografia e correlacionando com os outros marcadores de PPTE precisam ser realizados.

PALAVRAS – CHAVES: ELASTOGRAFIA, COLO UTERIO, PARTO PRÉ-TERMO

ABSTRACT

OBJECTIVES: Preventing pre-term delivery is a challenge to be overcome. Many sonographic markers have been used for this purpose. Elastography seems to be a promising technique in evaluating the consistency of the uterine cervix. This work consisted of reviewing literature about using elastography in preventing pre-term delivery.

METHODS: In order to search for the works in this review, the BIREME advanced research data base was used. The words used were elastography and preterm delivery.

RESULTS: The studies that were found showed that elastography may be an objective test in order to select pregnant women with high and low risk of PPTE. The technique may be applied based on the bio-mechanical properties of the cervix. It has good reproducibility and it is an interesting object of future studies in preventing PPTE, helping the clinical managing and reduction of PPTE.

CONCLUSION: The elastography of the uterine cervix seems to be a promising technique to be used together with the length measurement of the uterine cervix and additional markers in preventing PPTE. Future studies involving elastography and correlated with other PPTE markers should be carried out.

KEYWORDS: ELASTOGRAPHY, CERVIX, PRE-TERM DELIVERY

INTRODUÇÃO

A mortalidade neonatal precoce é o componente mais importante da mortalidade infantil, representando cerca de 50% desta, sendo a prematuridade a principal causa de óbito na primeira semana de vida no Brasil. Estima-se que 70%

dessas mortes podem ser evitadas através de uma atenção qualificada a gestante, ao parto e ao neonato¹. A prematuridade espontânea tem etiologia multifatorial, sendo a prevenção primária com remoção das causas epidemiológicas, difícil de ser realizada na prática pois envolve fatores sócio-econômicos

Endereço para correspondência:
Rosana Dorsa Vieira Pontes Régis
Rua Pernambuco, 549, São Francisco, Campo Grande – MS
CEP 79010-040 - e-mail: rosanadorsa_pontes@globo.com

e educacionais. Tem sido enfatizada a prevenção secundária, baseada na identificação de grupos de gestantes de maior risco para o parto pré-termo.

O rastreamento somente pela história clínica das mulheres que apresentarão PPTe é insuficiente. A ultrassonografia é o exame que tem maior acurácia na predição do parto pré-termo. Na atualidade, é o método utilizado para o rastreamento do PPTe durante o período gestacional, é a medida do comprimento cervical, principal parâmetro ecográfico a ser avaliado.

Além do marcador biométrico, medida do comprimento do colo uterino, também são utilizados marcadores morfológicos: sinal do afunilamento, eco glandular endocervical e o sludge do líquido amniótico. O sinal do afunilamento foi o primeiro marcador ultrassonográfico descrito e atualmente é considerado um sinal controverso.

Em nosso meio foi estudada a correlação entre o desaparecimento do eco glandular endocervical (EGE) - cervical gland area, entre 20 - 24 semanas e PPTe em população de baixo risco². A condensação de partículas ecogênicas no líquido amniótico formando um aglomerado (sludge) adjacente ao orifício interno do colo uterino foi descrita em pacientes de alto risco para PPTe. Trata-se de variável independente, mas que combinada ao colo curto confere maior risco de PPTe com evidências de infecção do líquido amniótico.

A elastografia não é uma técnica nova, mas pouco utilizada ainda em Ginecologia e Obstetrícia. É utilizada com sucesso na avaliação de tumores mamários, tireoidianos e nas patologias hepáticas. Em ginecologia já foi utilizada para caracterizar lesões cervicais malignas em mulheres na pós-menopausa³. Outros autores sugeriram utilizar a técnica na diferenciação entre pólipos e miomas⁴ e entre hematomas subcoriônicos e placenta prévia⁵.

Existem várias técnicas para fazer elastografia: elastografia transiente (TE), elastografia utilizando a tecnologia acoustic radiation force impulse (ARFI) e a tecnologia real time sheare wave (SWE). A tecnologia strain é a menos utilizada na prática por ter pior reprodutibilidade que as demais, por depender da compressão do transdutor realizada pelo operador. A TE utiliza o Fibroscan, um transdutor de um único elemento construído sobre o eixo de um pistão que atua como um vibrador. Ao pressionar um botão, vibrações transientes de baixa frequência são transmitidas e as ondas de cisalhamento propagam-se através dos tecidos subjacentes. O Fibroscan é um equipamento utilizado hoje quase que exclusivamente para o diagnóstico de fibrose hepática e pesquisa. A tecnologia ARFI excita o tecido por um breve período através da entrega de um impulso acústico de alta intensidade em uma região de interesse (ROI), ondas de cisalhamento perpendiculares se propagam e geram o deslocamento dos tecidos na área

sob a ação do impulso. Consiste de um software acoplado ao equipamento de ultrassonografia que através de um transdutor convencional, sem necessidade de compressão. A elastografia (SWE) baseia-se na geração de uma radiação vigorosa no tecido para criar a onda de cisalhamento que se propaga a partir deste ponto focal, vários pontos focais são gerados criando uma onda de corte cônica que varre o plano da imagem sendo capturada por uma aquisição muito rápida, assim movimentos do paciente ou do operador não tem impacto no resultado⁶.

O interesse no estudo do valor da elastografia do colo uterino na predição do parto pré-termo é mais recente. O presente trabalho tem por finalidade revisar a literatura médica a este respeito, e verificar se esta técnica contribuirá na prevenção do PPTe e suas consequências.

METODOLOGIA

Para buscar os trabalhos nesta revisão foi utilizada a base de dados BIREME pesquisa avançada. As palavras utilizadas foram elastography and preterm delivery, sendo inicialmente encontradas nove publicações. Utilizando o filtro colo uterino, selecionamos seis publicações e obtivemos seus textos completos. Através das referências destes seis trabalhos, ampliamos a pesquisa e obtivemos os demais estudos citados nesta revisão.

REVISÃO DA LITERATURA

A elastografia é uma técnica utilizada para avaliar rigidez e baseia-se na deformação de tecidos quando uma pressão oscilatória é aplicada. O método utiliza três propriedades mecânicas: estresse, força e deformação. Estresse representa a pressão por unidade de área aplicada a uma estrutura; a força produz mudanças na forma da estrutura; rigidez é a resistência do tecido ou estrutura que sofrerá a deformação. O resultado é expresso por um mapa de cores denominado elastograma. Convencionou-se que a cor azul representa tecidos mais rígidos, a cor verde tecidos com rigidez intermediária e a cor vermelha os tecidos com menor rigidez, sendo que este código de cores pode ser alterado pelo operador. Alternativamente a deformação pode ser expressa numericamente em percentual de tecido deformado na região de interesse e quantificada através da comparação entre um estado de referência onde a força é zero e após a aplicação da força⁷.

Mudanças nas propriedades biomecânicas do colo uterino decorrentes de modificações na sua microestrutura foram relatadas em estudos histológicos e bioquímicos em animais⁸ e em biópsias cervicais humanas⁹. Estas mudanças ocorrem na matriz extracelular da cérvix na gestação e durante o trabalho de parto. Consistem em mudanças

na síntese e degradação das fibras colágenas, alterando sua distribuição e organização e mudanças na composição de glicosaminoglicanos com aumento de sua hidratação e redução da rigidez no decorrer da gestação¹⁰. Dois estudos recentes demonstraram que o tecido cervical sofre uma deformação progressiva durante a gestação, enquanto a redução do comprimento cervical ocorre somente no terceiro trimestre^{11,12}.

Vários pesquisadores tem estudado as aplicações da elastografia do colo uterino.

Thomas determinou um coeficiente de elasticidade tecidual baseado nas cores dos elastogramas, demonstrou correlação com a idade materna e não com a idade gestacional¹³. Yamaguchi et al¹⁴ com uma técnica similar, estudaram as propriedades do lábio anterior do colo e relataram mudanças na rigidez da cérvix no decorrer da gestação.

Khalil et al, fizeram um estudo piloto com 12 gestantes em diferentes idades gestacionais e compararam a deformação nas regiões proximal, central e distal do colo, utilizando compressão luminosa como os outros dois estudos supracitados e não observaram correlação com a idade gestacional, mas observaram que o tecido da ectocérvice se mostrou menos rígido que das demais áreas¹⁵. Molina et al observaram também maior deformação nas regiões externas do que internas da cérvix¹⁶.

Swiatkowska-Freund e Preis utilizaram a elastografia para prever o sucesso da indução de parto em 29 pacientes e demonstraram correlação entre maior deformação na região do orifício interno com o sucesso da indução (figura 1-2)¹⁷. Em estudo subsequente com 44 gestantes que tiveram contrações antes de 37 semanas, concluíram que a elastografia pode ser utilizada para selecionar pacientes de baixo e alto risco para PPTE¹⁸.

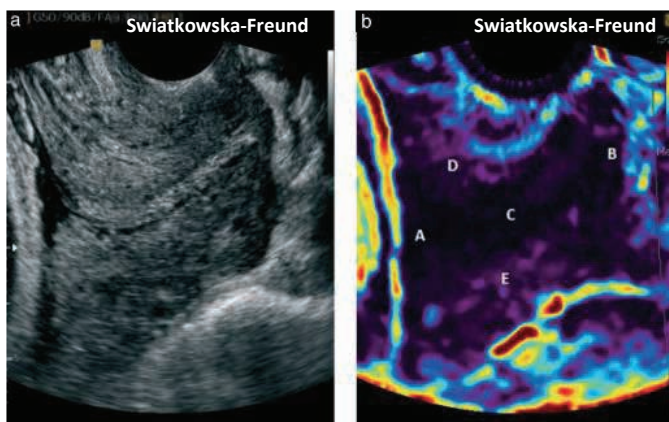


Figura 1. Elastografia do colo uterino com o canal cervical macio e orifícios 17. (A) imagem de ultra-som do colo uterino em escala de cinza. (B) A elastografia mostrando as diferenças na rigidez das partes uterinas visualizadas como cores diferentes. A, orifício interno; B, orifício externo; C, cervical canal; D, parede anterior do colo do útero; E, a parede posterior do colo

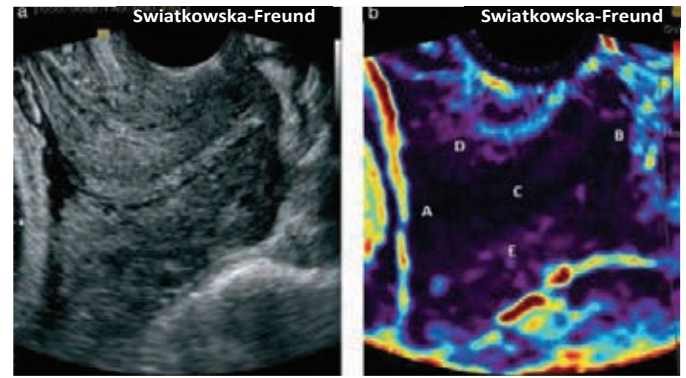


Figura 2. Elastografia do colo uterino com o canal cervical duro e orifícios 17. (A) imagem de ultra-som do colo uterino em escala de cinza. (B) A elastografia que mostra que todo o colo do útero é a mesma cor, representando a mesma rigidez. A, orifício interno; B, orifício externo; C, cervical canal; D, parede anterior do colo do útero; E, a parede posterior do colo

O trabalho de maior amostragem foi o de Hernandez et al com 262 pacientes gestantes entre 8-40 semanas¹⁹. Fizeram cortes ultrassonográficos transversos na altura do orifício interno e externo do colo e o corte sagital mediano, o mesmo utilizado para medida do colo, obtendo 1557 estimativas de deformação. Concluíram que as mudanças na rigidez da cérvix durante a gestação podem ser quantificadas pela elastografia, e que a estimativa de deformação obtida no corte transverso pelo orifício interno do colo se mostrou a mais fidedigna¹⁹. Em estudo subsequente, avaliaram com a mesma metodologia, 189 gestantes entre 16-24 semanas e concluíram que baixos valores de deformação se associaram significativamente a baixo risco de PPTE²⁰.

Frucalzo et al, avaliaram gestantes de termo e com 19 semanas, demonstraram boa reprodutibilidade das mensurações e máxima deformação no termo em comparação com o segundo trimestre^{21,22}.

Hee et al, fizeram estudo utilizando phantoms e concluíram que um material de referência interposto entre o transdutor e o colo uterino demonstrou ser método promissor e complementar a medida do colo. Salientaram a necessidade de se estabelecer protocolos e escores de: força de compressão, direção de compressão e descompressão²³.

Mazza et al fizeram uma revisão de literatura a respeito de vários métodos de aferição da rigidez do colo uterino e correlacionaram com PPTE e sucesso de indução de parto. A elastografia não pôde quantificar em termos absolutos a rigidez da cérvix e não tem a capacidade de prever o momento do parto. Em contraste, observaram que a medida da deformação máxima da cérvix quantificada pelo índice de consistência cervical apresentou melhores resultados, modificando-se no decorrer da gestação, com progressiva redução até o termo. Também mencionaram que a introdução de um sensor de força no equipamento poderia tornar a avaliação mais objetiva⁷.

RESULTADOS

Os resultados são exibidos na tabela 1.

	N	POPULAÇÃO	CONCLUSÕES
Swiatkowska-Freund et al, 2011	29	29 pacientes em indução e parto	A deformação do orifício interno se correlaciona com o sucesso da indução. Não houve correlação entre o índice de Bishop e o comprimento do colo
Swiatkowska-Freund et al, 2014	44	44 gestantes com contrações antes de 37 semanas	A elastografia pode ser um exame objetivo na seleção entre gestantes de alto e baixo risco para PPTE facilitando o manejo clínico e auxiliando a reduzir PPTE
Parra-Saavedra et al, 2011	1031	Gestantes (5-36 semanas)	A deformação aumenta linearmente com a idade gestacional. O índice de consistência cervical -ICC foi um preditor melhor de TTPE que o comprimento do colo
Thomas et al, 2006			Não houve correlação entre idade gestacional e deformação cervical
Yamaguchi et al, 2007			Diferenças na deformação cervical foram detectadas dependendo
Molina et al, 2012	112	Gestantes (12-40 semanas)	A ectocérvice apresentou menor consistência que a endocérvice
Khalil et al, 2013	12	Gestantes (15-33 semanas)	Não houve correlação da deformação com a idade gestacional. A ectocérvice foi menos consistente que o restante do colo
Hernandez-Andrade E et al, 2012	262	Gestantes (8-40 semanas)	Fraca correlação da deformação com a idade gestacional. O canal cervical e a ectocérvice apresentaram consistência menor que o orifício interno
Hernandez-Andrade E et al, 2014	189	Gestante (16-24 semanas)	Resultados obtidos de um corte transversal ao nível do orifício interno do colo associaram-se significativamente com PPTE espontâneo. Resultados obtidos do corte transversal do orifício externo e do corte sagital do colo não apresentaram correlação
Mazza E et al, 2014			Elastografia detecta diferenças de deformação nas diferentes regiões da cérvix, mas não consegue determinar o exato momento que iniciará o trabalho de parto. A medida ultrassonográfica da deformação máxima mostrou resultados melhores e aumentou com a idade gestacional, se mostrando uma técnica promissora. A introdução de um sensor de força no equipamento de elastografia poderá tornar o exame mais objetivo quantificando a deformação
Hee L et al, 2013		Phanton	A interposição entre um material sintético entre o transdutor endocavitário e o colo uterino demonstrou ser um método quantitativo promissor de screening para PPTE. Se faz necessário a criação de scores de força utilizada na compressão e da direção da compressão e descompressão.
Sananes N et al, 2014			Elastografia do colo é um interessante objeto de futuros estudos na predição do PPTE
Frucalzo et al, 2012 Frucalzo et al, 2013	21	Gestantes de termo (11) Gestantes com 19 semanas (10)	Boa reprodutibilidade Deformação máxima mostrou ser maior no termo do que com 19 semanas.

Tabela 1: Estudos realizados relacionando a elastografia do colo uterino e o parto pré-termo (PPTE)

DISCUSSÃO

O que se procura como atributo de um teste ou de um exame, além de sua capacidade de rastrear com um mínimo de falso-positivos e falso-negativos, são outros fatores que determinem a sua funcionalidade. A simplicidade técnica, reprodução adequada dos resultados, boa adesão da paciente, inocuidade e baixo custo são alguns desses atributos. A elastografia cervical parece preencher muitos destes pré-requisitos. O treinamento dos profissionais que atuam na área, além da inserção do referido exame nos protocolos assistenciais dos serviços de referência em pré-natal de alto risco poderão facilitar sua utilização e talvez num futuro bem próximo possa fazer parte da rotina de prevenção ao PPTE.

A elastografia fornece uma informação diferente sobre as características cervicais, em relação ao comprimento cervical e aos outros marcadores, que é a consistência. A USTV é de fundamental importância na predição do PPTE, por avaliar diversas características do colo uterino: comprimento, deformação, elasticidade, atenuação, força, dilatação, presença de infecção. Assim, associação da elastografia em maior escala poderá agregar valor na diferenciação entre mulheres com baixo e alto risco para PPTE.

Nos trabalhos de Hernandez-Andrade et al^{19,20} parâmetros como idade gestacional na realização do exame, idade materna, raça, tabagismo, paridade e PPTE anterior, não mudaram a magnitude da associação entre uma força menor que o percentil²⁵ e o risco estimado em 80% de desenvolver PPTE, quando este resultado foi obtido a partir do exame da região do orifício interno. Em contraste, os valores obtidos do corte sagital mediano e da região do orifício externo não se correlacionaram ao PPTE. Isto pode ser explicado por diferenças regionais do tecido cervical. Molina et al¹⁶ relataram uma aparente homogeneidade na deformação da cérvix com a elastografia. O orifício cervical interno é revestido por epitélio cilíndrico glandular, e o externo pelo epitélio escamoso estratificado não queratinizado. Isto poderia explicar a diferença nos achados da elastografia.

Aspectos técnicos precisam ser levados em consideração, devido à capacidade de reprodutibilidade do método. Os planos de corte são relativamente fáceis de serem obtidos. O corte sagital é o mesmo utilizado para aferição do comprimento do colo uterino, bastante utilizado na prática. Efetuando uma rotação de 90 graus, obtemos os cortes transversos dos orifícios interno e externo. No

entanto, dois outros aspectos precisam ser analisados: 1) a variabilidade da compressão exercida pelo operador pode induzir diferenças de avaliação. Assim pouca compressão pode criar uma deformação suave em áreas mais rígidas, enquanto uma forte compressão pode produzir uma maior deformação em áreas macias. O importante é manter a mesma pressão para obter resultados reprodutíveis. 2) a força gerada pela compressão mecânica pode não alcançar áreas profundas da cérvix. Desse modo, é preferível utilizar uma pressão intermediária para todos os exames quando a técnica que requer compressão for utilizada. Os lábios cervicais têm dimensões semelhantes, e a melhor visualização se obtém quando as porções do colo uterino ficarem equidistantes do probe. Por estes motivos, Mazza et al⁷ acreditam que os elastogramas podem ser interpretados erroneamente. A medida de deformidade máxima da cérvix se mostra mais fidedigna. Este problema poderia ser solucionado com a colocação de um sensor de força no aparelho.

Swiatkowska-Freund et al demonstraram que a elastografia pode avaliar a elasticidade do colo uterino e ser uma alternativa ao clássico toque vaginal e Índice de Bishop. Apesar de rotineiramente utilizados, dependem da percepção individual e da experiênciar de cada examinador. A distinção entre gestantes de baixo e alto risco para PPTE pode auxiliar no manejo clínico e na tomada de decisões frente as condutas na assistência ao PPTE^{17,18}.

Trata-se de exame inócuo e de fácil aceitação pelas pacientes, além da USTV fazer parte da rotina da mulher na atualidade, seja em Ginecologia seja em Obstetrícia. O fator custo, depende de várias variáveis, como: tipo e categoria do aparelho, treinamento do profissional, acessibilidade ao método. Assim, como ocorre com tudo o que é novo, é necessário um período de tempo para que se torne acessível as diversas camadas da população.

O que precisa ser avaliado ainda é o quanto o exame é sensível para predição do PPTE, qual o percentual de falsos-positivos e falsos-negativos. Mas para isto, o exame precisa ser feito em maior escala, estudos realizados com amostras adequadas, pois há contradição entre os estudos relatados, que são poucos e com amostragem relativamente pequenas.

As questões relacionadas a física, aos aspectos biomecânicos do colo uterino, parecem bastante claras e fundamentam bem a utilização da técnica. As questões relacionadas a criação de protocolos e escores são facilmente solucionadas. Com isto, abre-se mais um caminho neste universo que envolve o estudo do PPTE e sua prevenção.

CONCLUSÃO

A elastografia do colo uterino parece ser um método promissor a ser utilizado em conjunto com a medida do comprimento do colo uterino e demais marcadores na predição do PPTE.

Futuros estudos envolvendo a elastografia e correlacionando com os outros marcadores de PPTE precisam ser realizados. A capacidade do exame elastografia do colo uterino em predizer o PPTE precisa ser mais objetivamente demonstrada e quantificada.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Brasil, Agencia Nacinal de Vigilancia Sanitária. Serviços de Atenção Materna e Neonatal: Segurança e Qualidade – Brasília, 2014; (2) 11-14.
2. Pires CR, Moron AF, Mattar R et al. Avaliação da medida do comprimento do colo e da ausencia do eco glandular endocervical para predição do parto pré termo. Rev. Bras. Ginecol Obstet. 2004; 26:193-200.
3. Thomas A, Kummel S, Gemeinhardt O, Fischer T. Real-time sonoelastography of the cervix: tissue elasticity of the normal and abnormal cervix. Acad Radiol 2007;14:193–200. 4. Ami O, Lamazou F, Mabilie M, Levaillant JM, Deffieux X, Frydman R, Musset D. Real-time transvaginal elastosonography of uterine fibroids. Ultrasound Obstet Gynecol 2009; 34:486–8.
5. Ogawa M, Nagao D, Mori K, Sato M, Sato A, Shimizu D, Terada Y. Elastography for differentiation of subchorionic hematoma and placenta previa. Ultrasound Obstet Gynecol 2012; 39: 112–4.
6. Brasil, Ministério da Saúde, Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS. Elastografia hepática ultrassônica – Relatório de recomendação. Brasília, 2015. (5): 5-15.
7. Mazza E; Parra-Saavedra M; Bajka M; Gratacos E; Nicolaidis K; Deprest J. In vivo assessment of the biomechanical properties of the uterine cervix in pregnancy. Prenat Diagn 2014 34 (1): 33-41.
8. Read CP, Word RA, Ruscheinsky MA, Timmons BC, Mahendroo MS. Cervical remodeling during pregnancy and parturition: molecular characterization of the softening phase in mice. Reproduction. 2007;134:327–40.
9. Myers K, Socrate S, Tzeranis D, House M. Changes in the biochemical constituents and morphologic appearance of the human cervical stroma during pregnancy. Eur J Obstet Gynecol. Reprod Biol 2009; 144 (Suppl 1): S82–9.
10. Timmons B, Akins M, Mahendroo M. Cervical remodeling during pregnancy and parturition. Trends Endocrinol Metab 2010;21:353–61.
11. Parra-Saavedra M, Gomez L, Barrero A. Prediction of preterm birth using the cervical consistency index. et al. Ultrasound Obstet Gynecol 2011;38:44–51.
12. Badir S, Mazza E, Bajka M. Cervical softening occurs early in pregnancy: characterization of cervical stiffness in 100 healthy women using the aspiration technique. Prenat Diagn 2013; DOI: 10.1002/pd.4116, online
13. Thomas A. Imaging of the cervix using sonoelastography. Ultrasound Obstet Gynecol 2006;28:356–7.
14. Yamaguchi S, Kamel Y, Kozuma S, Taketani Y. Tissue. J. Elastography imaging of the uterine cervix during pregnancy. Med Ultrason 2007; 34(4):209–10.
15. Khalil MR; Thorsen P; Uldbjerg N. Cervical ultrasound elastography may hold potential to predict risk of preterm birth. Dan Med J 2013; 60(1): A4570.
16. Molina FS, Gomez LF, Florido J, Padilla MC, Nicolaidis KH. Quantification of cervical elastography: a reproducibility study. Ultrasound Obstet Gynecol 2012;39:685–9.
17. Swiatkowska-Freund M, Preis K. Elastography of the uterine cervix: implications for success of induction of labor. Ultrasound Obstet Gynecol 2011;38:52–6.
18. Swiatkowska-Freund M; Traczyk-Los A; Preis K; Lukaszuk M; Zielinska K. Prognostic value of elastography in predicting premature delivery. Ginekol Pol 2014; 85(3): 204-7.
19. Hernandez-Andrade E, Hassan SS, Ahn H, Korzeniewski SJ, Yeo L, Chaiworapongsa T, et al. Evaluation of cervical stiffness during pregnancy using semiquantitative ultrasound elastography. Ultrasound Obstet Gynecol 2013;41:152–61.
20. Hernandez-Andrade E; Romero R; Korzeniewski SJ; Ahn H; Auriolles-Garibay A; Garcia M; Schwartz AG; Yeo L; Chaiworapongsa T; Hassan SS. Cervical strain determined by ultrasound elastography and its association with spontaneous preterm delivery. J Perinat Med 2014; 42(2): 159-69.
21. Fruscalzo A, Schmitz R. Reliability of cervix elastography in late first and second trimester of pregnancy. Ultraschall Med 2012; 33:1–7.
22. Fruscalzo A, Steinhard J, Londero AP, et al. Reliability of quantitative elastography of the uterine cervix in at-term pregnancies. J Perinat Med 2013;
23. Hee L; Sandager P, Petersen O, Uldbjerg N. Quantitative sonoelastography of the uterine cervix by interposition of a synthetic reference material.. Acta Obstet Gynecol Scand 2013; 92(11): 1244-9.