

## Cervical ripening

### Maturação cervical

Ana Paula Machado<sup>1</sup>, Teresa Castro<sup>2</sup>, Sara Tavares<sup>3</sup>, Maria Afonso<sup>4</sup>, Iolanda Ferreira<sup>5</sup>, Susana Santo<sup>6</sup>

#### INTRODUÇÃO

A maturação cervical designa um processo de preparação (amolecimento, encurtamento e dilatação) do colo do útero que ocorre tanto no parto espontâneo como no parto induzido<sup>1</sup>. A indução do trabalho de parto (ITP) corresponde à estimulação artificial do parto e inclui um conjunto diverso de métodos que desencadeiam contractilidade uterina<sup>1</sup>. É importante que estes processos de maturação e indução do trabalho sejam entendidos de forma distinta e claramente diferenciados do trabalho de parto propriamente dito.

Em termos fisiológicos, a maturação cervical é caracterizada pela diminuição dos proteoglicanos que conferem rigidez ao colo, pelo aumento dos glicosaminoglicanos que promovem o seu amolecimento, pelo aumento da vascularização do estroma, por hipertrofia glandular e pela presença de um infiltrado inflamatório que promove a degradação e rearranjo das fibras de colagénio do colo do útero<sup>2</sup>.

A maturação cervical tem impacto na duração da indução do trabalho de parto e na probabilidade de par-

to vaginal. Assim, esta deve preceder a indução do trabalho de parto em grávidas com “colo desfavorável”, isto é, índice de Bishop (IB) < 6. Quando com a maturação cervical obtemos um IB ≥ 6, o processo deve ser interrompido e iniciar-se a indução do trabalho de parto.

A escolha do método de maturação e indução do trabalho de parto deve ser individualizada, tendo em consideração a avaliação da grávida e do feto e ir de encontro às expectativas da mulher. Do ponto de vista conceptual, um método de maturação deve ser não invasivo, de execução técnica fácil, de rápida ação, com bom perfil segurança, sem efeitos secundários, com possibilidade de realização em ambulatório, com bom nível de satisfação pela grávida, de baixo custo e eficaz. Não existem, no entanto, métodos que cumpram todos estes pré-requisitos.

Para a maturação cervical podemos utilizar métodos mecânicos ou farmacológicos, muito diferentes entre si em termos de eficácia, segurança, custo e satisfação da grávida. Não existindo um método único ideal para todas as grávidas, deve ser-lhes dada a oportunidade de participar na escolha após informação detalhada. É fundamental o ajuste das expectativas da grávida neste processo, sendo um ponto crítico na sua adesão ao método selecionado.

#### MÉTODOS DISPONÍVEIS PARA MATURAÇÃO CERVICAL

A preparação de um colo uterino desfavorável, previamente à indução do trabalho de parto, pode ser feita recorrendo a métodos farmacológicos (prostaglandina E1 – PGE1 – e prostaglandina E2 – PGE2) ou mecânicos (sonda de Foley/balão de Cook e dilatadores higroscópicos), sendo ambas opções válidas conquanto não

1. Assistente Hospitalar Graduada do Serviço de Obstetria do Centro Hospitalar Universitário São João; Assistente Convidada da Faculdade Medicina da Universidade do Porto.

2. Assistente Hospitalar do Serviço de Obstetria do Centro Hospitalar Universitário São João; Assistente Convidada da Faculdade Medicina da Universidade do Porto.

3. Assistente Hospitalar de Ginecologia e Obstetria do Hospital Particular do Algarve.

4. Assistente Hospitalar do Departamento de Obstetria, Ginecologia e Medicina da Reprodução do Centro Hospitalar Lisboa Norte.

5. Assistente Hospitalar da Maternidade Dr. Daniel de Matos – Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra; Assistente Convidada da Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra.

6. Assistente Hospitalar Graduada do Departamento de Obstetria, Ginecologia e Medicina da Reprodução do Centro Hospitalar Lisboa Norte; Professora Auxiliar da Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa.

existam contraindicações para um agente ou técnica específicos.

### Métodos farmacológicos

As prostaglandinas são, classicamente, os fármacos mais utilizados para maturação cervical. As alterações bioquímicas e biofísicas que induzem promovem modificações cervicais e estimulam a contractilidade uterina, reduzindo a necessidade de ocitocina adicional. No entanto, a escolha do fármaco, a via de administração, a dose e a frequência de utilização não são consensuais.

São contraindicações ao uso de prostaglandinas (PG) a alergia ao fármaco e as contraindicações tanto ao trabalho de parto como ao parto vaginal. Antecedentes de cesariana segmentar transversal ou cirurgia uterina com entrada profunda no miométrio impossibilitam o uso de PGE1 (misoprostol) pelo risco acrescido de rotura uterina.

#### PROSTAGLANDINA E2

A dinoprostona, PGE2 quimicamente semelhante à PGE2 endógena, encontra-se aprovada para maturação do colo do útero, promove alterações cervicais e tem um efeito inconsistente sobre a contractilidade uterina. Está comercializada sob a forma de gel (intracervical 0,5 mg e vaginal 1 mg e 2 mg) e sistema de libertação prolongada (10 mg dinoprostona, 0,3 mg/hora). O gel pode exigir mais do que uma aplicação e é difícil de remover, se tal for necessário. Quando comparada com a aplicação vaginal, a aplicação intracervical do gel apresenta maior risco de taquissístolia (por difusão do gel para o espaço extramniótico). O dispositivo de libertação prolongada de dinoprostona permite um fornecimento lento e contínuo do fármaco, ao longo de 24 horas, e uma remoção rápida, se tal for indispensável. Quando comparado com doses repetidas de gel de PGE2 vaginal, o dispositivo de dinoprostona é o método mais eficaz de maturação cervical avaliando os desfechos parto em 24 horas, intervalo de tempo administração-parto e risco de cesariana<sup>3</sup>. Tanto o gel como o sistema de libertação prolongada necessitam de conservação a baixa temperatura e tem um preço mais elevado comparativamente com a PGE1. A aplicação da dinoprostona, em gel ou em sistema de libertação prolongada, pressupõe a existência de um traçado cardiotoco-

gráfico prévio com critérios de normalidade, a monitorização cardiotocográfica durante 1 hora após a sua aplicação e sempre que existir contractilidade uterina dolorosa regular. Nas situações de maior risco de hipoxia fetal deve ser ponderada a monitorização fetal contínua.

#### Dinoprostona gel cervical (0,5 mg)

- Aplicação no canal cervical imediatamente abaixo do orifício cervical interno (OCI);
- Se ausência de resposta cervical, realizar nova aplicação 6 horas após (dose máxima cumulativa em 24 horas 1,5 mg);
- Pode ser iniciada ocitocina 6 horas após a última aplicação do gel cervical;

#### Dinoprostona gel vaginal (1 mg)

- Aplicação no fundo de saco vaginal posterior – dose inicial 1 mg;
- Se ausência de resposta cervical, realizar nova aplicação 6 horas após (1 ou 2 mg);
- Pode ser iniciada ocitocina 6 horas após a última aplicação do gel cervical;

#### Dinoprostona sistema de libertação prolongada (10 mg)

- Aplicação do dispositivo transversalmente no fundo de saco vaginal posterior;
- Retirar o dispositivo ao fim de 24 horas, ou antes se taquissístolia com alterações da frequência cardíaca fetal, fase ativa do TP ou CTG patológico;
- Pode ser iniciada ocitocina 30 minutos após a remoção do dispositivo;

#### PROSTAGLANDINA E1

O misoprostol, análogo da PGE1, aprovado para a prevenção e tratamento da úlcera péptica, é de uso *off-label* para maturação cervical. Esta PG promove a dilatação do colo e a contractilidade uterina, é estável à temperatura ambiente, tem baixo custo e permite a administração por via vaginal e oral. Não existem estudos que permitam recomendar qual a melhor via de administração ou dose de misoprostol a ser utilizado na maturação cervical. Quando comparado com a PGE2, o misoprostol tem uma atuação mais rápida, mas também maior risco de taquissístolia com alterações da frequência cardíaca fetal<sup>4</sup>.

Considerando a via oral, os estudos existentes parecem favorecer a dose de 25 µg de misoprostol de 2 em 2 horas (pico plasmático de 30 minutos, semivida de 90-120 minutos). De momento, não existem comercializados comprimidos de 25 µg de misoprostol, aprovados para ministração oral. Para tal, poderão ser fracionados comprimidos de 200 µg (havendo com este método falta de rigor na dose de cada fragmento) ou poderão ser elaboradas cápsulas ou soluções com a dose exata em farmácia hospitalar. A administração de misoprostol por via oral apresenta um menor risco de taquissístolia comparativamente com a via vaginal, sendo este risco semelhante ao da PGE2.

A administração de 25 µg de misoprostol vaginal, quando comparado com 50 µg, apresenta um menor risco de taquissístolia, de parto por cesariana e de internamento na Unidade de Cuidados Intensivos Neonatais<sup>5</sup>. O intervalo entre doses poderá ser de 3-6 horas (pico plasmático 70-80 minutos, semivida de 6 horas). Estas dosagens poderão ser obtidas por importação, fracionamento de comprimidos de 200 µg ou elaboração de cápsulas para aplicação vaginal em farmácia hospitalar. Esta via associa-se a menor duração entre o início da maturação e o parto, quando comparado com a via oral. Independentemente da via de administração, a utilização de misoprostol pressupõem a existência de um traçado cardiotocográfico prévio com critérios de normalidade e monitorização cardiotocográfica durante 1 hora após a sua aplicação e sempre que existir contractilidade uterina dolorosa regular. Nas situações de maior risco de hipoxia fetal deve ser ponderada a monitorização fetal contínua.

#### **Misoprostol 25 µg oral**

- Ministração de 2/2 horas até 12 aplicações;
- Pode ser iniciada ocitocina 2 horas após a última toma de misoprostol oral;

#### **Misoprostol 25 µg vaginal**

- Aplicação de 4/4 horas até 6 aplicações;
- Pode ser iniciada ocitocina 4 horas após a última aplicação de misoprostol vaginal;

### **Métodos mecânicos**

#### **BALÃO TRANSCERVICAL – SONDA DE FOLEY**

A sonda de Foley é o método mecânico mais frequen-

temente utilizado para maturação do colo do útero. Inserida através do canal cervical, uma sonda de calibre 16-18 é feita progredir até ultrapassar o orifício cervical interno e chegar ao espaço extraamniótico. O seu balão, que deverá ter uma capacidade superior a 30 mL, é insuflado com soro e removido 12-24 horas após a colocação ou se exteriorização espontânea. Com este método, pretende-se que ocorra dilatação cervical resultante do efeito mecânico da pressão sobre o colo e da libertação de prostaglandinas endógenas. É um método simples, de baixo custo e sem necessidade de cuidados específicos de acondicionamento. É um método seguro na medida em que, de entre os métodos de maturação cervical disponíveis, é aquele que apresenta o menor risco de taquissístolia. No entanto, quando usado isoladamente, é mais lento do que os métodos farmacológicos a obter um IB > 6. As contraindicações à colocação da sonda de Foley são as contraindicações para a indução do trabalho de parto e para o parto vaginal. No entanto, deve ser ponderada a sua utilização em casos de hidrâmnios, estado fetal não tranquilizador, apresentação não-cefálica, rotura de membranas ou hemorragia genital ativa<sup>6</sup>.

Após exteriorização ou remoção da sonda de Foley, pode ser iniciada a indução de trabalho de parto com ocitocina se IB ≥ 6. Se IB < 6, será de considerar a realização de ciclo de maturação cervical com prostaglandinas.

Embora existam dispositivos criados unicamente com o propósito de serem utilizados como método mecânico de maturação cervical (cateteres de duplo balão), a sonda de Foley parece ter uma eficácia semelhante, maior disponibilidade em qualquer contexto hospitalar e apresenta custos significativamente inferiores<sup>7</sup>.

#### **COLOCAÇÃO DE SONDA DE FOLEY – PROCEDIMENTO**

A colocação de uma sonda de Foley para maturação cervical, é um processo tecnicamente simples e de implementação fácil. Este procedimento tem como objetivo a colocação do balão no espaço extraamniótico e é importante que seja realizado sob técnica asséptica<sup>8</sup>.

- Após a colocação do espéculo e a exposição do colo uterino, procede-se à desinfeção da vagina com solução antisséptica.
- Utilizando uma pinça de Pean ou de anel, uma sonda de Foley de calibre 16-18 deve ser introduzida

através do canal cervical até que a parte da sonda a ser insuflada esteja no espaço extraamniótico. Pode-se optar por colocar a sonda sem recorrer à utilização de espécuro, utilizando apenas o toque vaginal para orientar a sua introdução.

- Insuflar o balão com 30 a 80 mL de soro fisiológico (de acordo com a sua capacidade).
- Confirmar a correta localização do balão exercendo uma ligeira tração sobre o mesmo, de forma a que este exerça pressão sobre o orifício cervical interno. Se necessário, confirmar a localização através do toque vaginal ou de ecografia transabdominal.
- Todo este processo deverá ser indolor para a grávida. No caso da existência de dor na insuflação ou de ser possível visualizar o balão insuflado através do orifício cervical externo, este deve ser reposicionado atendendo a que se encontra no canal cervical.
- A sonda deve ser fixada à face interna da coxa da grávida.
- Após a colocação da sonda de Foley deve ser realizada monitorização cardiotocográfica fetal até serem obtidos critérios de normalidade.
- A remoção da sonda deve ser efetuada 12-24 horas após a sua colocação, se a mesma se exteriorizar na vagina<sup>9</sup> ou se ocorrer rotura de membranas.

#### **BALÃO TRANSCERVICAL – SISTEMA DE DOIS BALÕES (COOK MEDICAL)**

Este sistema foi desenhado para substituição das sondas de Foley. Um dos balões é insuflado acima do orifício cervical interno e o outro abaixo do orifício cervical externo. Apresenta uma eficácia semelhante à sonda de Foley sendo, no entanto, mais dispendioso e associado a um maior desconforto.

#### **DILATADORES HIGROSCÓPICOS – LAMINÁRIAS/DILAPAN-SÂ**

Usados tradicionalmente para a permeabilização do colo no esvaziamento uterino instrumentado, foram propostos para induzir a maturação cervical. Não parecem apresentar vantagens em comparação com a sonda de Foley<sup>11</sup>.

#### **Métodos combinados**

O uso concomitante de métodos mecânicos e farmacológicos poderá ter benefício, em comparação ao uso de apenas um método, na diminuição do intervalo de

tempo até ao parto<sup>12</sup>. Uma meta-análise recente de 30 ensaios aleatorizados avaliou os desfechos da combinação de PG ou ocitocina com balão cervical comparativamente com balão isolado e observou uma redução significativa do tempo até ao parto vaginal (-2,9 h, IC 95% -5,7-0; -4,2 h IC 95% -6,5-1,9) e aumento da probabilidade de parto nas primeiras 24 horas (OR 1,8, IC 95% 1,02-3,20; OR 2,04, IC 95% 1,29-3,24), sem aumento da taxa de parto por cesariana ou de maus desfechos perinatais<sup>13</sup>.

#### **Maturação cervical em internamento vs ambulatório**

Vários estudos têm sido publicados a avaliar a exequibilidade de se efetuar a maturação cervical em ambulatório, com o objetivo de obter uma maior comodidade para a grávida e reduzir os tempos prolongados de permanência hospitalar. Tal como acontece na escolha do método para maturação cervical, também o local para a sua realização se baseia nas premissas de segurança, eficácia, satisfação e custo.

Quando consideramos a maturação por métodos mecânicos, a sonda de Foley é o mais comumente utilizado e com elevado perfil de segurança. Uma revisão sistemática publicada em 2018 com 8292 mulheres, estimou que a prevalência de eventos adversos variou entre 0% e 0,26%, sendo a dor/desconforto o mais prevalente<sup>14</sup>. Contudo, só recentemente foi publicada uma revisão sistemática e meta-análise robusta que comprovou os benefícios da maturação cervical com sonda de Foley em regime de ambulatório. Incluindo 740 mulheres, mostrou que a utilização da sonda em regime de ambulatório se associava a uma diminuição de cerca de 7 horas na duração do trabalho de parto e internamento no bloco de partos (IC 95% -11,03 a -2,34)<sup>15</sup>.

Relativamente à utilização de PG no processo de maturação cervical em ambulatório, a evidência assenta essencialmente num estudo publicado em 2015 e que incluiu cerca de 800 mulheres, que foram aleatorizadas para maturação cervical com dinoprostona 10 mg gel vaginal em regime de ambulatório e de internamento. Não foram encontradas diferenças no que toca à necessidade de ocitocina, taxa de cesariana e parto vaginal em 24 horas, bem como nas complicações intraparto. Contudo, nas mulheres alocadas a maturação cervical em ambulatório, cerca de 22% teve de

permanecer no hospital devido a alterações da cardiocardiografia ou contractilidade uterina dolorosa e regular e 38% regressou ao hospital antecipadamente, na maioria dos casos devido a contractilidade uterina dolorosa. Assim, a utilização de dinoprostona em gel vaginal não parece ser uma opção segura para a realização de maturação cervical em ambulatório<sup>16</sup>.

A decisão do local (ambulatório vs internamento) onde a maturação cervical deve ocorrer não tem sido alvo de investigação exaustiva. Contudo, é consensual admitir que, em gestações de baixo risco obstétrico, esta pode ser efetuada em regime de ambulatório, reservando-se o internamento para as situações de maior risco clínico.

### Comparação dos métodos de maturação cervical

A comparação entre os principais métodos de maturação cervical foi efetuada numa meta-análise em rede, publicada em 2016 e que incluiu 17387 mulheres. Este estudo avaliou o efeito da sonda de Foley, dinoprostona vaginal, dinoprostona intracervical, misoprostol oral e misoprostol vaginal e demonstrou que o misoprostol vaginal é o método mais eficaz para obter um parto vaginal em 24 horas, mas também é aquele mais se associa a maior taxa de taquissístolia com alterações da FCF; a sonda de Foley apresenta um baixo risco de hiperestimulação uterina com alterações da FCF e a mais baixa taxa de cesariana associa-se ao uso de misoprostol oral<sup>17</sup>.

### Papel da amniotomia na maturação cervical

Define-se amniotomia como a rotura intencional de membranas efetuada durante o primeiro estadió do trabalho de parto, particularmente durante a sua fase ativa. Este procedimento realiza-se com o objetivo de induzir ou acelerar o trabalho de parto ou para permitir a monitorização fetal interna intra-parto.

A amniotomia promove o aumento da contractilidade uterina através de vários fatores, nomeadamente pela diminuição de líquido amniótico e consequente aumento da pressão do polo cefálico sobre o colo do útero, assim como pelo aumento de PGE2 e ocitocina circulantes. Estes fatores em conjunto, fomentam o início do processo de indução/aceleração do trabalho de parto num colo já preparado<sup>18,19</sup>.

Assim, apesar da lógica subjacente ao mecanismo fisiológico deste método, não existe evidência científica que suporte a realização de amniotomia com o objetivo de maturação cervical, não devendo esta técnica ser utilizada com este propósito.

### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Penfield CA, Wing DA. Labor Induction Techniques: Which Is the best? *Gynecol Clin North Am.* 2017; 44:567-582.
2. Levine L. Cervical ripening: Why we do what we do. *Semin Perinatol.* 2020; 44(2):151-216.
3. Facchinetti F, Fontanesi F, Del Giovane C. Pre-induction of labour: comparing dinoprostone vaginal insert to repeated prostaglandin administration: a systematic review and meta-analysis. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2012 Oct;25(10):1965-9. doi: 10.3109/14767058.2012.668584. Epub 2012 Apr 2. PMID: 22372421.
4. Tang J, Kapp N, Dragoman M, de Souza JP. WHO recommendations for misoprostol use for obstetric and gynecologic indications. *Int J Gynaecol Obstet.* 2013 May;121(2):186-9. doi: 10.1016/j.ijgo.2012.12.009. Epub 2013 Feb 19. PMID: 23433680.
5. Weeks AD, Navaratnam K, Alfievic Z. Simplifying oral misoprostol protocols for the induction of labour. *BJOG.* 2017;124(11):1642-1645. doi:10.1111/1471-0528.14657
6. Policiano C, Pimenta M, Martins D, Clode N. European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology Outpatient versus inpatient cervix priming with Foley catheter : A randomized trial. *Eur J Obstet Gynecol.* 2017;210:1-6. doi:10.1016/j.ejogrb.2016.11.026
7. Yang F, Huang S, Long Y, Huang L. Double-balloon versus single-balloon catheter for cervical ripening and labor induction: A systematic review and meta-analysis. *J Obstet Gynaecol Res.* 2018 Jan; 44(1):27-34. doi: 10.1111/jog.13551. Epub 2017 Dec 21. PMID: 29271034.
8. Penfield CA, Wing DA. Labor Induction Techniques: Which Is the Best? *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2017 Dec;44(4): 567-582. doi: 10.1016/j.ogc.2017.08.011. PMID: 29078939.
9. Cromi A, Ghezzi F, Agosti M, Serati M, Uccella S, Arlant V, Bolis P. Is transcervical Foley catheter actually slower than prostaglandins in ripening the cervix? A randomized study. *Am J Obstet Gynecol.* 2011 Apr;204(4):338.e1-7. doi: 10.1016/j.ajog.2010.11.029. Epub 2011 Jan 26. PMID: 21272849.
10. (REF Yang F, Huang S, et al. Double-balloon versus single-balloon catheter for cervical ripening and labor induction: A systematic review and meta-analysis. *J Obstet Gynecol Res.* 2018 Jan; 44(1):27-34. doi: 10.1111/jog.13551.
11. (REF Saad AF, Villarreal JA, et al. Randomized controlled trial of Dilapan-S vs Foley balloon for preinduction cervical ripening (DILAFOL trial). *Am J Obstet Gynecol.* 2019 Mar;220(3):275.e1-275.e9. doi: 10.1016/j.ajog.2019.01.008.
12. Nasioudis D, Kim SW, Schoen C, Levine LD. Maternal and neonatal outcomes with mechanical cervical dilation plus misoprostol compared to misoprostol alone for cervical ripening;

a systematic review of literature and metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol MF*. 2019 May;1(2):101-111. doi: 10.1016/j.ajogmf.2019.06.003. Epub 2019 Jun 11. PMID: 33345815.

13. Orr L, Reisinger-Kindle K, Roy A, Levine L, Connolly K, Visintainer P, Schoen CN. Combination of Foley and prostaglandins versus Foley and oxytocin for cervical ripening: a network meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol*. 2020 Nov;223(5):743.e1-743.e17. doi: 10.1016/j.ajog.2020.05.007. Epub 2020 May 7. PMID: 32387325.

14. Diederer M et al. Safety of the balloon catheter for cervical ripening in outpatient care: complications during the period from insertion to expulsion of a balloon catheter in the process of labour induction: a systematic review. *BJOG*. 2018;125, 1086–1095

15. Pierce-Williams R et al. Outpatient Cervical Ripening with Balloon Catheters: A Systematic Review and Meta-analysis. *Obstet*

*Gynecol*. 2022;139(2):255-268.

16. Wilkinson C et al. A randomised controlled trial of outpatient compared with inpatient cervical ripening with prostaglandin E (OPRA study). *BJOG*. 2015;122:94-104.

17. Chen, W. et al. A systematic review and network meta-analysis comparing the use of Foley catheters, misoprostol, and dinoprostone for cervical ripening in the induction of labour. *BJOG*. 2016;123, 346-354.

18. Makarem MH, Zahran KM, Abdellah MS, Karen MA. Early amniotomy after vaginal misoprostol for induction of labor: a randomized clinical trial. *Arch Gynecol Obstet*. Aug 2013;288(2): 261-5. doi:10.1007/s00404-013-2747-6

19. Tsakiridis I, Mamopoulos A, Athanasiadis A, Dagklis T. Induction of Labor: An Overview of Guidelines. *Obstet Gynecol Surv*. Jan 2020;75(1):61-72. doi:10.1097/OGX.0000000000000752