

# Métodos terapêuticos de maturação cervical

Therapeutic methods for cervical ripening

Márcia Regina Zanello Pundek<sup>1</sup>  
Ignatz Rohrbacher<sup>2</sup>

## Palavras-chave

Maturidade cervical  
Misoprostol  
Trabalho de parto induzido  
Início do trabalho de parto  
Parto obstétric

## Keywords

Cervical ripening  
Misoprostol  
Induced labor  
Labor onset  
Obstetric delivery

## Resumo

Métodos de maturação cervical são utilizados há décadas, apresentando mecanismos, efetividade e riscos diversos. Para reconhecer os métodos existentes e delimitar quais possuem os menores riscos, melhor efetividade e disponibilidade na prática médica, foi realizada uma revisão crítica, que buscou artigos nas bases *Medline/Pubmed*, biblioteca *Cochrane* e LILACS/SciELO, referentes à maturação cervical mecânica ou farmacológica em gestantes com termos e palavras-chave relacionadas à maturidade cervical, misoprostol e parto induzido. Constatou-se que os métodos mais utilizados na prática são a prostaglandina sintética (misoprostol) e a sonda de Foley. Estes se mostraram superiores aos demais métodos encontrados, uma vez que são efetivos, têm baixo custo, são fáceis de armazenar e utilizar, especialmente o misoprostol. Ambos apresentaram uma efetividade similar, mas os métodos mecânicos estão relacionados a um maior risco de infecção.

## Abstract

Cervical ripening methods have been used for decades, showing different mechanisms, risks and effectiveness. To recognize the existing methods and delineate which have the lower risks, best availability and effectiveness in clinical practice, a critical review was conducted, which sought articles in Medline / Pubmed, Cochrane Library, and LILACS/SciELO regarding mechanical or pharmacological cervical ripening in pregnant women, with terms and keywords related to cervical ripening, misoprostol and induced labor. It was found that the most used methods in practice are synthetic prostaglandin (misoprostol) and the Foley catheter. They seem to be superior to other methods because they are effective, inexpensive and easy to store and use, especially misoprostol. Both showed a similar efficacy, but mechanical methods are related to a higher risk of infection.

<sup>1</sup>Professora da Disciplina de Ginecologia e Obstetrícia da Faculdade de Medicina da Universidade Positivo – Curitiba (PR), Brasil.

<sup>2</sup>Acadêmico da Faculdade de Medicina da Universidade Positivo – Curitiba (PR), Brasil.

Endereço para correspondência: Ignatz Rohrbacher – Rua Nilo Cairo, 524 – CEP: 80060-050 – Curitiba (PR), Brasil – E-mail: ignatz.rohrbacher@gmail.com

## Introdução

O estímulo à maturação cervical é um dos meios de indução do parto, sendo que a não maturação é o principal impedimento para o sucesso da indução do parto vaginal<sup>1</sup> (A). A indução do parto é definida como o início artificial do trabalho de parto e é classificada como eletiva ou terapêutica<sup>2</sup> (B). A utilização dos métodos de maturação cervical aumentou nos Estados Unidos nas últimas décadas, sendo que os dois principais motivos apresentados para isso são a preferência da paciente ou do médico por partos eletivos e a maior disponibilidade de medicamentos que cumprem esse papel<sup>3</sup> (C). Estima-se que 20% dos partos nos Estados Unidos são induzidos, e existe uma associação entre o aumento das induções e uma maior incidência de diabetes gestacional e pré-eclâmpsia decorrentes do aumento do índice de massa corporal e da idade materna nos Estados Unidos<sup>4,5</sup> (A, B).

A avaliação cervical pode ser realizada através da escala de Bishop, que pontua a situação cervical no momento do exame e a altura da apresentação fetal, sendo que um Bishop menor que 6 é considerado como cérvix desfavorável e um Bishop maior que 8 demonstra uma cérvix favorável<sup>3,6</sup> (C, D). Os aspectos pontuados pela escala, juntamente com a idade gestacional, exame pélvico, estado das membranas, bem-estar fetal e a documentação médica, incluindo o consentimento informado, são pré-requisitos para o uso do misoprostol<sup>2</sup> (B). Os agentes mecânicos ou farmacológicos de maturação cervical devem ser utilizados nas situações de cérvix desfavorável.

Os métodos farmacológicos estimulam a maturação cervical e têm o objetivo de tornar uma cérvix desfavorável mais fina, curta e dilatada, diminuindo o tempo de parto e as chances de falha na indução. Esse grupo de fármacos atua no útero (colo e corpo), e inclui substâncias como a ocitocina, as prostaglandinas e a hialuronidase<sup>2,7</sup> (B, A). As preparações com prostaglandinas são mais utilizadas por atuarem na cérvix e na musculatura miometrial, e seu uso aumenta a chance do parto ocorrer dentro de 24 horas<sup>4</sup> (A). Os meios mais utilizados na prática são as prostaglandinas de aplicação local, seguido pelos catéteres extra-amnióticos com balão, sendo que ambos têm resultados similares<sup>1</sup> (A).

As prostaglandinas são as substâncias mais utilizadas e, dentre elas, a prostaglandina sintética E1 (PGE1), ou misoprostol, e a prostaglandina natural (PGE2), ou dinoprostone, foram as mais estudadas<sup>3</sup> (C). O misoprostol foi aprovado pelo *Food and Drug Administration* (FDA) para o tratamento de úlcera péptica e tem ressalvas específicas ao uso obstétrico para a indução do parto e maturação cervical<sup>8</sup> (A). De acordo com a Federação Brasileira

de Associações de Ginecologia e Obstetrícia (FEBRASGO), o misoprostol é comercializado para uso exclusivo em hospitais na forma de comprimidos vaginais de 25, 100 e 200 µg com o nome comercial de Prostokos<sup>®</sup>, produzido por apenas um laboratório no Brasil<sup>9</sup> (D). O FDA registrou apenas as apresentações de 100 e 200 µg, e, em razão disso, o comprimido precisa ser fracionado para utilização<sup>10</sup> (D). O fracionamento do comprimido leva à imprecisão das doses administradas, dificultando ainda mais o processo, uma vez que ainda não está claramente definido quais são a dose ou via de administração ideais para se atingir o melhor resultado com o mínimo de efeitos colaterais, geralmente variando em torno de 25 µg de 4 em 4 horas.<sup>3,8</sup> (C, A). A *International Federation of Gynecology and Obstetrics* (FIGO) estruturou, em 2009, uma tabela com os principais usos e doses do misoprostol, atualizando-a em 2012<sup>11</sup> (D). É importante destacar que o misoprostol possui categoria X na escala de risco fetal do FDA, sendo contraindicado durante a gestação por ser possivelmente teratogênico e ter efeito abortivo<sup>10</sup> (D).

O dinoprostone é utilizado em suas apresentações de gel endocervical e comprimido vaginal, ambas aprovadas pelo FDA, mas tem duas desvantagens: o preço e a necessidade do gel ser armazenado em ambiente refrigerado<sup>8</sup> (A). Ele possui categoria C na escala de risco fetal do FDA, não podendo ser utilizado antes do terceiro trimestre de gestação por risco de teratogênese<sup>12</sup> (D).

Outra substância descrita é a hialuronidase, que é um método farmacológico descrito desde 1959 como agente de maturação cervical. Ela atua fazendo hidrólise do ácido hialurônico, alterando o colágeno cervical e promovendo a dilatação cervical de forma local, não estimulando a contração uterina<sup>7</sup> (A).

## Metodologia

Foi realizada uma revisão crítica, que buscou artigos nas bases *Medline/Pubmed*, biblioteca *Cochrane* e LILACS/SciELO, referentes à maturação cervical mecânica ou farmacológica em gestantes, com termos e palavras-chave relacionadas à maturidade cervical, misoprostol e parto induzido. Quarenta e dois artigos com essas características foram publicados no período entre 2000 e 2013, e, entre eles, foram selecionados onze artigos com graus de evidência A, três com grau B, dois com grau C, um com grau D, uma monografia do site da FEBRASGO, um manual da FEBRASGO e uma tabela da FIGO. Foram adicionadas duas orientações do FDA sobre medicamentos. Apenas artigos referentes a métodos mecânicos ou farmacológicos de maturação cervical em gestantes foram selecionados.

## Discussão

As laminárias podem ser sintéticas ou naturais. A natural, *laminária digitata japonica*, é um método mecânico higroscópico produzido a partir de algas marinhas de águas frias, pouco disponível no mercado e mais utilizado para expulsão de abortos<sup>3,13,14</sup> (C, C, D). Ela apresenta efetividade, mas também um maior risco de infecções no período pós-parto quando comparada a outros métodos, não sendo utilizada para indução de parto no terceiro trimestre<sup>3</sup> (C).

A sonda de Foley é o segundo método de maturação cervical mais utilizado na prática, e o primeiro entre os métodos mecânicos<sup>1</sup> (A). A dilatação cervical provocada quando o balonete é insuflado libera prostaglandinas, estimulando a contração uterina<sup>15</sup> (A). Ela também apresenta baixo custo e é de fácil armazenamento. Um estudo comparando o uso de PGE2 gel com o cateter de única luz concluiu que ambos têm eficácia similar; porém, o cateter com um balão oferece maior segurança e conforto para a paciente em comparação com o cateter de duplo balão ( $p < 0,001$ )<sup>15</sup> (A). Melhores resultados foram relatados quando as pacientes utilizaram misoprostol via oral e cateter de duplo balão em comparação com grupo que utilizou apenas misoprostol via oral ( $p = 0,007$ )<sup>16</sup> (A). Alguns autores apontam para um maior risco de infecção materna e neonatal associado ao uso dos métodos mecânicos em comparação com os métodos farmacológicos (OR=1,38; IC95% 1,12–1,68) e um aumento na incidência de corioamnionites quando o cateter de Foley é utilizado isoladamente (OR=2,05; IC95% 1,22–3,44)<sup>17</sup> (A).

O descolamento de membranas amnióticas consiste em liberar delicadamente, com o dedo, partes da membrana amniótica próxima ao colo uterino, o que estimula a liberação de prostaglandinas, induzindo a maturação do colo. Este método, quando utilizado isoladamente, não apresentou evidências de efeitos significativos na maturação cervical<sup>2</sup> (B). Além dos métodos mecânicos acima citados, são descritos os métodos de infusão salina extra-amniótica e a amniotomia<sup>2</sup> (B).

As prostaglandinas atuam diretamente no colo, estimulando a maturação cervical e a contratilidade uterina. Porém, apesar do uso aprovado, não se conhece a dose adequada para melhores resultados e menores efeitos colaterais<sup>3,18</sup> (C, A). Um estudo evidenciou o aumento do risco de contratilidade excessiva com o uso das prostaglandinas locais em comparação com o uso isolado da sonda de Foley (RR=2,35; IC95% 1,41–3,90;  $p = 0,01$ ); no entanto, conclui que este

método é tão seguro quanto a utilização de sonda de Foley para maturação do colo cervical no terceiro trimestre de gestação<sup>1</sup> (A). A prostaglandina mais utilizada na prática é a sintética (misoprostol), uma vez que tem baixo custo e apresenta boa estabilidade para ser armazenada<sup>1</sup> (A). O uso via oral ou sublingual do misoprostol apresenta resultados semelhantes, mas são necessários mais estudos para definir a segurança do medicamento<sup>18</sup> (A). O uso intravenoso tem eficácia similar à ocitocina, mas apresenta muitos efeitos colaterais maternos, incluindo a hiperestimulação uterina<sup>19</sup> (A). Um estudo realizado no Brasil em 2011 concluiu que a associação de misoprostol vaginal com ocitocina tem melhor resultado em comparação com o uso isolado com misoprostol em gestantes com colo imaturo e a termo<sup>20</sup> (B). Outro estudo demonstrou um efeito sinérgico do uso do misoprostol com o estradiol, diminuindo o tempo de trabalho de parto ( $p = 0,047$ )<sup>21</sup> (A). A prostaglandina natural (dinoprostone) apresenta uma eficácia similar, mas seu custo é mais elevado e seu armazenamento mais criterioso<sup>20</sup> (B). O misoprostol mostra-se superior ao dinoprostone por ser mais barato, porém apresenta mais efeitos adversos como distúrbios gastrintestinais, taquissístolia uterina, hemorragia pós-parto e, em casos graves, ruptura uterina<sup>8</sup> (A). Outros medicamentos, como o mononitrato de isossorbida, também são descritos como efetivos na literatura<sup>22</sup> (A).

A hialuronidase promove a maturação cervical por hidrolizar o ácido hialurônico de forma local, não estimulando contrações. Um estudo demonstrou que a hialuronidase é um método tão seguro e efetivo quanto a utilização da sonda de Foley, mas pouco utilizado, e a melhor opção continua sendo a prostaglandina<sup>7</sup> (A).

## Conclusão

Dentre os métodos pesquisados, os mais utilizados na prática médica são a prostaglandina sintética (misoprostol) e a sonda de Foley. Eles possuem efetividade similar, baixo custo, fácil armazenamento e utilização, especialmente o misoprostol. A sonda de Foley, assim como os demais métodos mecânicos, está relacionada a um maior risco de infecção materna quando comparada aos métodos farmacológicos. Os demais métodos não justificam a sua utilização, por serem mais caros, apresentarem maiores riscos ou não estarem disponíveis no mercado. Por estes fatos, concluímos que o método mais vantajoso para a maturação cervical é prostaglandina sintética.

## Leituras suplementares

- Vaknin Z, Kurzweil Y, Sherman D. Foley catheter balloon vs locally applied prostaglandins for cervical ripening and labor induction: a systematic review and metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol*. 2010;203(5):418-29.
- Cunha AA. Indução do trabalho de parto com feto vivo. *Femina*. 2010;38(9):469-80.
- Swamy GK. Current methods of labor induction. *Seminars in Perinatology*. 2012;36(5):348-52.
- Calder AA, Loughney AD, Weir CJ, Barber JW. Induction of labour in nulliparous and multiparous women: a UK, multicentre, open-label study of intravaginal misoprostol in comparison with dinoprostone. *BJOG*. 2008;115(10):1279-88.
- Laughon SK, Zhang J, Grewal J, Sundaram R, Beaver J, Reddy U. Induction of labor in a contemporary obstetric cohort. *Am J Obstet Gynecol*. 2012;206:486.e1-9.
- Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Hauth JC, Gistrap III LC, Wenstrom KD. Labor Induction. . *Williams Obstetrics*. 23<sup>rd</sup> ed. New York: McGraw-Hill; 2010. p. 500-10.
- Surita FG, Cecatti JG, Parpinelli MA, Krupa F, Pinto E Silva JL. Hyaluronidase versus Foley catheter for cervical ripening in high-risk term and post term pregnancies. *Int J Gynaecol Obstet*. 2005;88:258-64.
- Thaisomboon A, Russameecharoen K, Wanitpongpan P, Phattanachindakun B, Changnoi A. Comparison of the efficacy and safety of titrated oral misoprostol and a conventional oral regimen for cervical ripening and labor induction. *Int J Gynaecol Obstet*. 2012;116(1):13-6.
- Colás OR, editor [Internet] O uso racional do misoprostol. [cited 2013 Feb. 5]. Available from: [http://www.febrasgo.org.br/?op=300&id\\_srv=2&id\\_tpc=5&nid\\_tpc=&id\\_grp=1&add=&lk=1&nti=878&l\\_nti=5&itg=5&st=&dst=3](http://www.febrasgo.org.br/?op=300&id_srv=2&id_tpc=5&nid_tpc=&id_grp=1&add=&lk=1&nti=878&l_nti=5&itg=5&st=&dst=3)
- FDA [Internet] Cytotec (misoprostol). [cited 2013 Feb. 5]. Available from: [http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2002/19268slr037.pdf](http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2002/19268slr037.pdf)
- FIGO [Internet]. Misoprostol recommended dosages 2012. [cited 2013 Feb. 5]. Available from: [http://www.figo.org/files/figo-corp/Misoprostol\\_Recommended%20Dosages%202012.pdf](http://www.figo.org/files/figo-corp/Misoprostol_Recommended%20Dosages%202012.pdf)
- FDA [Internet]. Prepidil Gel (Dinoprostone cervical gel). [cited 2013 Feb. 6]. Available from: [http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2010/019617s010lbl.pdf](http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2010/019617s010lbl.pdf)
- Firouzabadi RD, Sekhavat L, Tabatabaai A, Hamadani S. Laminaria tent versus Misoprostol for cervical ripening before surgical process in missed abortion. *Arch Gynecol Obstet*. 2012;285(3):699-703.
- FEBRASGO. Assistência ao parto e tocurgia. São Paulo: Editora Ponto; 2002.
- Pennell CE, Henderson JJ, O'Neil MJ, McCleery S, Doherty DA, Dickinson JE. Induction of labour in nulliparous women with an unfavourable cervix: a randomized controlled trial comparing double and single balloon catheters and PGE2 gel. *BJOG*. 2009;116(11):1443-52.
- Kehl S, Ehard A, Berlit S, Spaich S, Sütterlin M, Siemer J. Combination of misoprostol and mechanical dilatation for induction of labour: a randomized controlled trial. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2011;159(2):315-9.
- Heinemann J, Gillen G, Sanches-Ramos L, Kaunitz AM. Do mechanical methods of cervical ripening increase infectious morbidity? A systematic review. *Am J Obstet Gynecol*. 2008;199(2):177-87.
- Muzonzini G, Hofmeyr GJ. Buccal or sublingual misoprostol for cervical ripening and induction of labour. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2004;4.
- Luckas M, Bricker L. Intravenous prostaglandin for induction of labour. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2000;12.
- Oliveira TA, De Melo EM, De Aquino MM, Mariani Neto C. Eficácia de dinoprostone e misoprostol para indução do trabalho de parto em nulíparas. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2011;33(3):118-22.
- Dasgupta E, Singh G. Vaginal Misoprostol vs Vaginal Misoprostol With Estradiol for Labor Induction: A Prospective Double Blind Study. *J Obstet Gynaecol India*. 2012;62(1):47-51.
- Agarwal K, Batra A, Dabral A, Aggarwal A. Evaluation of isosorbide mononitrate for cervical ripening prior to induction of labor for postdated pregnancy in an outpatient setting. *Int J Gynaecol Obstet*. 2012;118(3):205-9.