

ANGELES BEATRIZ DA SILVEIRA

**COMPARAÇÃO ENTRE DINOPROSTONE E MISOPROSTOL
NA INDUÇÃO DO TRABALHO DE PARTO EM GESTAÇÕES
PÓS-DATA NA PRESENÇA DE CÉRVIX DESFAVORÁVEL**

**Trabalho apresentado à Universidade
Federal de Santa Catarina, como requisito
para a conclusão do Curso de Graduação
em Medicina.**

**Florianópolis
Universidade Federal de Santa Catarina
2009**

ANGELES BEATRIZ DA SILVEIRA

**COMPARAÇÃO ENTRE DINOPROSTONE E MISOPROSTOL
NA INDUÇÃO DO TRABALHO DE PARTO EM GESTAÇÕES
PÓS-DATA NA PRESENÇA DE CÉRVIX DESFAVORÁVEL**

**Trabalho apresentado à Universidade
Federal de Santa Catarina, como requisito
para a conclusão do Curso de Graduação
em Medicina.**

**Presidente do Colegiado: Prof. Dr. Maurício José Lopes Pereima
Professora Orientadora: Prof.^a Dra. Maria Salette Medeiros Vieira
Professor Co-orientador: Prof. Dr. Alberto Trapani Júnior**

**Florianópolis
Universidade Federal de Santa Catarina
2009**

**“ Na prática obstétrica, a sabedoria
não é uma só:
há três sabedorias –
saber esperar, saber decidir, saber intervir”.**
(Fernando Magalhães)

AGRADECIMENTOS

A Deus, em primeiro lugar, por me dar a oportunidade de chegar até aqui e poder agradecer àqueles que também foram importantes para a conclusão de mais esta etapa.

À Vera Lúcia da Silveira, minha mãe querida, pelo amor, apoio e incentivo constantes, pelo exemplo de vida e, principalmente, pela educação que me proporcionou.

Aos meus primos queridos, pela paciência e compreensão nas horas mais críticas.

Aos meus grandes amigos, os quais levarei sempre comigo, pela convivência, carinho, companheirismo e críticas fundamentais.

Aos meus orientadores Dra. Maria Salete Medeiros Vieira e Dr. Alberto Trapani Júnior, por todo aprendizado e dedicação, e por serem um grande exemplo pessoal e profissional.

Ao Dr. Paulo Freitas, estatístico do departamento, pelos toques que me deu na parte estatística do trabalho.

À Karine, médica residente em ginecologia e obstetrícia do HU, pelo grande apoio e incentivo na realização deste trabalho.

Ao funcionário Alécio, pela simpatia e solicitude em me atender em todas as vezes que o procurei na divisão de tocoginecologia do HU.

A todos os funcionários da Maternidade do HU, pela ajuda indispensável.

RESUMO

Introdução: A indução do trabalho de parto consiste em iniciar, intencionalmente, o trabalho de parto antes de seu início espontâneo.

Objetivo: O propósito deste estudo foi comparar a eficácia e segurança entre dinoprostone e misoprostol para o preparo do colo uterino e indução do trabalho de parto em gestações pós-data na presença de cérvix desfavorável.

Métodos: Um total de 40 mulheres com IG \geq 41 semanas e cérvix desfavorável (IB \leq 5) submetidas à indução do trabalho de parto, foram randomicamente distribuídas para receber, por via vaginal, dose única de dinoprostone pessário de 10mg ou múltiplas doses (4) de misoprostol 25 μ g de 4/4horas (20 pacientes para cada grupo). Caso fosse necessário, a indução com ocitocina foi iniciada conforme preconizado no protocolo.

Resultados: A média de tempo entre o início da indução e o parto vaginal foi a mesma entre os grupos do dinoprostone e do misoprostol (14,37 horas vs. 18,19 horas; $p= 0,22$), independente da paridade. As taxas de cesariana foram similares (dinoprostone, 35%; misoprostol, 25%; $p= 0,73$), com um caso de falha de indução no grupo do dinoprostone. Atividade uterina excessiva não foi comum em ambos os grupos e a síndrome de hiperestimulação não foi verificada em nenhuma das pacientes. Não houve diferenças significativas relativas aos resultados neonatais.

Conclusões: Comparado com misoprostol, dinoprostone pessário vaginal tem eficácia e segurança similares para indução do trabalho de parto na presença de cérvix desfavorável, porém esta conclusão não pode ser generalizada devido ao tamanho da amostra.

ABSTRACT

Background: Labor induction is the intentional initiation of labor before spontaneous onset.

Objective: The purpose of this study was to compare the efficacy and safety between dinoprostone and misoprostol for cervical ripening and labor induction at postdate pregnancies in the presence of an unfavorable cervix.

Method: A total of 40 women at ≥ 41 weeks of gestation with an unfavorable cervix (Bishop score ≤ 5) who underwent labor induction were randomly assigned to receive vaginally either a single dose of dinoprostone insert 10mg or multidosing(4) of misoprostol 25 μ g every 4 hours (20 patients for each group). If necessary, oxytocin induction was initiated per standardized protocol.

Results: The mean time from induction initiation to vaginal delivery was the same in the dinoprostone and misoprostol groups (14.37 hours vs. 18.19 hours; $p= 0.22$), regardless of parity. Cesarean delivery rates were similar (dinoprostone, 35%; misoprostol, 25%; $p= 0.73$), with one case of failed induction in dinoprostone group. Excessive uterine activity was not more common in either group, and hyperstimulation syndrome wasn't verified in any patients. No significant differences were found with respect to neonatal outcomes.

Conclusions: Compared with misoprostol, dinoprostone vaginal insert has similar efficacy and safety for labor induction with an unfavorable cervix, but this conclusion can't be generalized due to sample size.

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

ACOG	<i>American College of Obstetricians and Gynecologists</i>
BCF	Batimentos cardíacos fetais
CTG	Cardiotocografia
DUM	Data da última menstruação
FDA	<i>Food and Drug Administration</i>
HU	Hospital Universitário
IB	Índice de Bishop
IC 95%	Intervalo de confiança de 95%
IG	Idade gestacional
IMC	Índice de Massa Corporal
LA	Líquido amniótico
PG(s)	Prostaglandina(s)
PGE ₁	Prostaglandina E ₁ = Misoprostol
PGE ₂	Prostaglandina E ₂ = Dinoprostone
RN	Recém-nascido
RR	Risco Relativo
UFSC	Universidade Federal de Santa Catarina
UI	Unidade Internacional
USG	Ultrassonografia
UTI	Unidade de Terapia Intensiva

LISTA DE TABELAS

TABELA 1- Dados demográficos pré-indução de trabalho de parto.....	12
TABELA 2- Achados relacionados ao parto.....	13
TABELA 3- Taxa de Cesariana.....	13
TABELA 4- Indicações de Cesariana.....	14
TABELA 5- Efeitos adversos.....	14
TABELA 6- Necessidade de ocitocina complementar.....	14
TABELA 7- Alterações na cardiotocografia.....	15

LISTA DE ANEXOS

Anexo 1- Índice de Bishop.....	26
Anexo 2- Protocolo de Indução do Misoprostol.....	27
Anexo 3- Dinoprostone Pessário.....	29
Anexo 4- Posicionamento do Pessário.....	30

SUMÁRIO

FALSA FOLHA DE ROSTO	i
FOLHA DE ROSTO	ii
DEDICATÓRIA	iii
AGRADECIMENTOS	iv
RESUMO	v
ABSTRACT	vi
LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS	vii
LISTA DE TABELAS	viii
LISTA DE ANEXOS	ix
SUMÁRIO	x
1 INTRODUÇÃO	1
2 OBJETIVOS	7
2.1 Objetivo Geral	7
2.2 Objetivos Específicos	7
3 METODOLOGIA	8
3.1 Delineamento do estudo	8
3.2 Local	8
3.3 Amostra	8
3.3.1 Critérios de Inclusão	9
3.3.2 Critérios de Exclusão	9
3.4 Coleta de dados	9
3.5 Análise Estatística	11
3.6 Aspectos Éticos	11
4 RESULTADOS	12
5 DISCUSSÃO	16
6 CONCLUSÕES	20
REFERÊNCIAS	21
NORMAS ADOTADAS	24
ANEXOS	25
APÊNDICES	31

1 INTRODUÇÃO

Indução do parto consiste em desencadear artificialmente as contrações uterinas efetivas do trabalho de parto, sendo que o seu principal objetivo é minimizar tanto os riscos fetais decorrentes de uma existência intrauterina prolongada quanto a probabilidade de um parto operatório.¹

Nos EUA, anualmente, cerca de 400.000 gestantes necessitam induzir o trabalho de parto por indicações maternas e/ou fetais e, na última década, a taxa de indução dobrou de 9% para 18%.²

A indução do trabalho de parto pode ser classificada em terapêutica (na presença de indicação clínica adequada) e eletiva (praticada por conveniência médica ou da gestante), no entanto, esta última deve ser evitada, pois envolve risco de prematuridade e de falha de indução.³

As principais indicações de indução terapêutica motivada por causas maternas são: hipertensão arterial crônica e/ou doença hipertensiva específica da gestação, *diabetes mellitus* mal controlado, doença pulmonar obstrutiva crônica, insuficiência renal, cardiopatias e neoplasias malignas que exijam a interrupção da gravidez. Quanto às indicações motivadas por causas fetais destacam-se: pós-datismo, doença hemolítica perinatal, sofrimento fetal crônico e malformações fetais que apresentem vantagens na correção cirúrgica precoce e cuja via vaginal seja segura. E, a presença das seguintes alterações sobressaem-se como indicações por causas anexiais: oligodrâmnio, rotura prematura de membranas e corioamnionite.⁴

As contraindicações da indução do trabalho de parto podem ser divididas em absolutas e relativas. Entre as primeiras, destacam-se: macrossomia fetal evidente, apresentações anômalas, placenta prévia central e anormalidades do canal do parto (tumores e septos). Consideram-se contraindicações relativas: existência de cicatriz uterina prévia, grande multiparidade, gravidez gemelar (com primeiro feto cefálico) e gravidez pré-termo.^{1,4}

Como foi citado acima, a indução do trabalho de parto está indicada em variadas situações. Uma das mais comuns consiste na persistência da gestação após 41 semanas. Uma gestação é considerada a termo quando dura de 37 semanas até 42 semanas incompletas e prolongada (ou pós-termo) quando dura 42 semanas completas (294 dias) ou mais, a partir do

primeiro dia da última menstruação. Entretanto, a expressão pós-data ou pós-datismo serve para definir gestações que ultrapassem a data provável do parto (40 semanas ou 280 dias). Quando ultrapassam 2 semanas da data provável do parto, entra-se no conceito de gestação prolongada.⁵

Geralmente, a placenta tem duração fisiológica em torno de 280 a 300 dias. Porém, à medida que vai se aproximando do término da gestação, ela sofre alterações fisiológicas que aceleram o seu processo de envelhecimento, com repercussões nas trocas fetoplacentárias.⁶

Assim, define-se uma gestação prolongada como fisiológica, quando não há insuficiência placentária, e patológica na presença desta insuficiência. Cerca de 10% das gestações são prolongadas, as quais são mais frequentes em nulíparas. A incidência de um nascimento pós-termo aumenta 10% a 27% se a gestação anterior foi pós-termo e para 39% se dois partos anteriores foram pós-termos.⁷

A gravidez prolongada patológica está associada ao aumento da morbidade e da mortalidade perinatais. São observadas taxas de mortalidade perinatal de 2,3 por mil nascidos vivos com 40 semanas, 3 por mil nascidos vivos com 42 semanas e 4 por mil nascidos vivos com 43 semanas de gestação. O risco de mortalidade infantil igualmente aumenta com o progredir da gestação, sendo de 0,34 por mil nascidos vivos com 37 semanas e 3,72 por mil nascidos vivos com 43 semanas. O risco de perda (natimortos e mortalidade infantil) também aumenta de 2,4 por mil com 40 semanas para 5,8 por mil com 43 semanas. A morbidade gestacional e neonatal também está aumentada em gestações que atingem 40 semanas. Observa-se um aumento na incidência de líquido meconial e de macrossomia fetal com conseqüente síndrome de aspiração meconial e distócia de ombro, respectivamente; e uma diminuição do líquido amniótico (LA) - oligodrâmio, com conseqüente compressão funicular, o que pode ocasionar deficiência na oxigenação fetal.⁵

A síndrome da pós-maturidade ou dismaturidade acomete 10% dos recém-nascidos (RNs) de gestações prolongadas como conseqüência da falência das funções placentárias. Caracteriza-se por RN pós-maduro impregnado por mecônio, com descamação da pele, cabelo em abundância, unhas longas, ausência ou pouco vérnix, pregas bem desenvolvidas nas palmas das mãos e nas plantas dos pés, gordura subcutânea mínima e olhar atento e apreensivo.⁸

O diagnóstico de gestação prolongada está associado ao conhecimento correto da data da última menstruação (DUM). Sempre que possível, deve-se realizar exame de ultrassonografia (USG) para confirmação da idade gestacional (IG). O período ideal para a

datação da IG ocorre no 1º trimestre, visto que a medida do comprimento cabeça-nádega é a que apresenta menor erro (3 a 5 dias).⁹

O *American College of Obstetricians and Gynecologists* (ACOG) recomenda que a gestação não ultrapasse 42 semanas (294 dias).¹⁰ Segundo artigo de revisão publicado na biblioteca Cochrane¹¹, a mortalidade neonatal é um terço maior em RNs nascidos acima de 41 semanas em comparação aos nascidos entre 38-40 semanas. Os últimos estudos publicados na literatura internacional têm demonstrado que a indução feita com 41 semanas, em comparação àquela realizada com 42 semanas, resulta em menores índices de alterações na cardiocografia intraparto, redução na presença de mecônio, da incidência de macrosomia fetal e suas complicações, reduzindo também a taxa de mortalidade perinatal e não aumentando a taxa de cesariana. Apesar disto, não há consenso entre os obstetras sobre o momento certo para iniciar a indução do trabalho de parto, porém a maioria deles induz o trabalho de parto entre 41 e 42 semanas de gestação.

Segundo Rath¹², a indução do parto possui os seguintes riscos: ruptura uterina; infecção intracavitária; prolapso de cordão umbilical; prematuridade iatrogênica, sofrimento ou morte fetal.

A escolha do método de indução depende da avaliação prévia das condições da cérvix uterina através do índice de Bishop (IB), que pode ser visualizado no Anexo 1. Esta pontuação fundamenta-se nas características do colo uterino (dilatação, apagamento, consistência e posição) e na altura da apresentação conforme os planos de De Lee.¹³

Segundo a revisão sistemática de Crane et al.¹⁴, não há consenso na literatura quanto ao intervalo de IB que representaria a existência de cérvix desfavorável, no entanto, há uma tendência atual de considera-se uma cérvix desfavorável quando o IB é < que 7 ou 8.

Na presença de cérvix desfavorável, o método escolhido deve ser capaz de, a princípio, promover o amadurecimento cervical e, a seguir, contrações uterinas efetivas. Quando a cérvix é favorável, é indicativo de métodos que estimulem o início das contrações do parto.¹⁵

A indução do trabalho de parto na presença de uma cérvix desfavorável pode resultar em indução prolongada, falha de indução e aumento de partos operatórios, de modo que o uso de agentes para promover o amadurecimento cervical antes do início da indução é de grande importância para o seu sucesso.¹⁶

Vários métodos têm sido usados no preparo do colo uterino, incluindo mecânicos e farmacológicos. Métodos mecânicos tais como: introdução intracervical de sonda de Foley;

descolamento das membranas; dilatadores higroscópicos; e, infusão de solução salina extra-amniótica.¹

Atualmente, as prostaglandinas (PGs) são os agentes farmacológicos mais comumente utilizados, sendo úteis tanto para o preparo do colo uterino quanto para a indução do trabalho de parto.¹⁷ As PGs pertencem a família dos eicosanóides, os quais são metabólitos ativos do ácido araquidônico. O tratamento medicamentoso com PGs dispara a sua produção endógena em poucas horas. Enquanto os receptores da ocitocina aumentam com o decorrer da gestação, os receptores das PGs estão sempre presentes no tecido miometrial. No final da gestação, PGs endógenas induzem alterações enzimáticas (aumentam o efeito catabólico de collagenases e proteinases) que promovem a quebra do colágeno, o que facilita o rearranjo das fibras, e o aumento da concentração de ácido hialurônico e de água na matriz cervical extracelular, o que resulta em uma cérvix mais amolecida e distensível. Tais agentes indutores do trabalho de parto, estão disponíveis em diversas classes, doses e vias de administração, sendo que as principais classes de PGs utilizadas são misoprostol e dinoprostone.¹⁸

O misoprostol é um análogo sintético da prostaglandina E₁ (PGE₁) aprovado pelo *Food and Drug Administration* (FDA) para prevenção de úlcera péptica decorrente do uso de antiinflamatórios não esteroidais.¹⁹ No entanto, estudos comparativos entre misoprostol e outras PGs (largamente utilizadas em países do hemisfério norte), evidenciaram que o misoprostol mostrou-se tão ou mais eficiente na maturação do colo e indução do parto.^{20,21} Tal fato culminou na recomendação do uso do misoprostol pelo ACOG²², em 2000, para a indução do trabalho de parto, particularmente nas pacientes com colo imaturo, porém a dose, via e frequência de administração desta medicação ainda não foram claramente determinados.

A PGE₁ está disponível na forma de comprimidos, os quais podem ser utilizados via oral ou intravaginal. Apesar do pico plasmático ser mais alto e atingido antes com a administração oral, a administração vaginal apresenta certa vantagem em relação à via oral, devido ao fato de possuir uma biodisponibilidade sistêmica três vezes maior.²³

Segundo Gonçalves e Péret²⁴, a indução do parto com prostaglandinas oferece por vezes a desvantagem de induzir contratilidade uterina excessiva, o que pode causar morbidade perinatal e materna. O misoprostol é conhecido por ter maior atividade contrátil uterina que a prostaglandina E₂ (PGE₂), sendo que este risco potencial de hiperestimulação tem sido a maior preocupação de segurança com o uso desta preparação. Conforme Ramsey et al.²⁵, taquissístolia mostrou-se ser dose-dependente, pois foi mais observada em pacientes que recebem doses entre 50 e 100µg de misoprostol. Outro estudo, de Garry et al.²⁶, apesar de ter demonstrado maior taxa de parto vaginal e menor tempo entre indução e parto vaginal com a

dose de 50 µg de misoprostol do que com dinoprostone (PGE₂) de liberação controlada, revelou níveis de efeitos adversos inaceitáveis, maior incidência de hiperestimulação uterina que o grupo que recebeu dinoprostone. Apesar destes achados, a maioria dos trabalhos publicados na última década faz a comparação entre comprimidos de 50µg de misoprostol e dinoprostone pessário. Entretanto, vários estudos que abordam a comparação entre comprimidos de 25 µg e 50 µg de misoprostol na indução do trabalho de parto, recomendam uma postura mais cautelosa, com a utilização da dose de 25 µg de misoprostol por ser mais segura que a de 50 µg.^{27,28}

Seguindo a experiência mundial, o misoprostol tornou-se uma importante droga na prática ginecológica e obstétrica em países em desenvolvimento, como por exemplo no Brasil, onde foi lançado o comprimido 25 µg para uso vaginal, aprovado pelo Ministério da Saúde do Brasil sob número 1.1557.0044, o qual está regido pela portaria 344 de 12/05/98 da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), disponível nas maternidades brasileiras para maturação do colo e indução do trabalho de parto.²⁹

Apesar de ainda não estar disponível no mercado, é importante salientar a publicação do primeiro estudo de fase III comparando misoprostol pessário e dinoprostone pessário.³⁰

O dinoprostone (PGE₂) existe sob as formas de comprimido, gel e pessário, no entanto, destacam-se, nos estudos mais recentes, as formas de gel e de pessário. Em 1992, a preparação de PGE₂ na forma de gel foi aprovada pelo FDA para amadurecimento cervical e indução do trabalho de parto com administração intracervical. Em 1995, o uso do pessário de dinoprostone foi aprovado pelo FDA para o mesmo fim, administrado por via vaginal, com liberação controlada de 10mg em dose única, devendo permanecer no ambiente vaginal por no máximo 12 horas, ou ser retirado quando há contrações uterinas efetivas.¹⁹

Apesar de vários trabalhos publicados demonstrarem eficácia similar entre as formas de gel e pessário do dinoprostone, é inegável a vantagem do pessário em virtude da facilidade de administração (intravaginal vs. intracervical) e comodidade posológica (dose única vs. aplicação de 6 em 6 horas).³¹

Nos estudos comparativos entre comprimido de misoprostol e pessário de dinoprostone, é referida vantagem na indução do trabalho de parto com misoprostol devido ao seu menor custo e à sua termoestabilidade.³²

A conduta adotada no serviço da Maternidade do Hospital Universitário Polydoro Ernani de São Thiago, diante de uma gestação com 41 semanas completas, é a de informar a gestante sobre as opções e os riscos/benefícios entre a indução do parto e o manejo

expectante, recomendando e oferecendo a ela a interrupção através da indução do parto quando possível.⁹

Embora já existam pesquisas que abordem o tema, como a de Ferreira³³ que, em 2002, avaliou o protocolo de indução com misoprostol deste serviço em gestações acima de 41 semanas (na época administrado na forma de gel), não há dados próprios que comparem a ação de misoprostol comprimido e dinoprostone pessário. Este estudo, portanto, propôs-se a comparar a eficácia e segurança entre misoprostol e dinoprostone na indução do trabalho de parto em gestantes internadas na Maternidade do Hospital Universitário Polydoro Ernani de São Thiago.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Comparar a eficácia e segurança entre dinoprostone pessário vaginal e misoprostol comprimido vaginal no preparo do colo uterino e indução do trabalho de parto em gestantes com IG \geq 41 semanas na presença de cérvix desfavorável.

2.2 Objetivos específicos

- Comparar os intervalos de tempo entre o início da indução até o parto vaginal.
- Determinar a incidência de cesariana e suas principais indicações.
- Apontar a frequência de efeitos adversos.
- Verificar a necessidade de complementação da indução com ocitócito.
- Identificar a presença de intercorrências maternas e neonatais.

3 METODOLOGIA

3.1 Delineamento do estudo

Trata-se de um ensaio clínico controlado randomizado, cujo grupo de intervenção foi composto por gestantes que receberam dinoprostone pessário de 10mg com liberação controlada em dose única, utilizando como controle as que receberam misoprostol, medicação padronizada neste serviço, comprimido vaginal de 25 μ g a cada 4 horas com dosagem máxima de 100 μ g. A randomização foi feita através de uma estratificação inicial por paridade em dois estratos: nulíparas e multíparas. A cada estrato foi destinado um envelope de coloração opaca contendo 20 papéis dobrados, os quais continham, em proporção igual, a denominação do tipo de prostaglandina que seria utilizada, ou seja, dinoprostone ou misoprostol (medicação controle), de modo que era procedido o sorteio no respectivo envelope conforme a ordem de procura na emergência da Maternidade do Hospital Universitário Polydoro Ernani de São Thiago.

3.2 Local

O presente estudo foi desenvolvido na Maternidade do Hospital Universitário Polydoro Ernani de São Thiago da Universidade Federal de Santa Catarina (HU-UFSC), em Florianópolis, Santa Catarina, Brasil.

3.3 Amostra

Este estudo propôs-se a estudar 40 gestantes, sendo 20 participantes para cada grupo, tendo como fator determinante a doação de 20 unidades de dinoprostone pessário vaginal pelo laboratório fabricante, o que a tornou uma amostra por conveniência.

3.3.1 Critérios de inclusão

Foram incluídas no estudo gestantes maiores de 18 anos, com idade gestacional igual ou superior a 41 semanas pela data da última menstruação (DUM) e por ultrassonografia, com gestação única de baixo risco, apresentação cefálica, membranas íntegras, índice de Bishop menor ou igual a 5, cardiotocografia(CTG) reativa e que aceitaram participar da pesquisa após discussão e assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido.

3.3.2 Critérios de exclusão

Os critérios de exclusão comuns aos dois tipos de prostaglandinas foram: cardiotocografia (CTG) com padrão anormal; apresentações anômalas; peso fetal > 4000g; membranas rotas; placenta prévia ou sangramento vaginal inexplicado; herpes simples ativo; comorbidades maternas ou complicações na gestação; cesárea ou cirurgia uterina prévia; multiparidade maior que 5; contra-indicações e conhecida hipersensibilidade ou alergia às prostaglandinas.

3.4 Coleta de Dados

A coleta de dados da presente pesquisa ocorreu no período de janeiro a setembro de 2008.

Conforme o protocolo do misoprostol (Anexo 2) vigente nesta instituição, foram realizados exames pré-indução, para ambos os grupos, que incluíram um exame de cardiotocografia, para determinar o padrão dos BCF, a reatividade fetal e o tônus uterino, e um exame de toque vaginal para a determinação do IB. De acordo com a tabela constante neste protocolo, considerou-se a presença de cérvix desfavorável quando o IB foi ≤ 5 , usando apenas 3 parâmetros do IB original (dilatação e apagamento cervicais, bem como a altura da apresentação). Os exames de cardiotocografia e de toque vaginal foram repetidos a cada quatro horas, imediatamente antes da inserção de um novo comprimido de misoprostol. Quanto ao grupo que recebeu dinoprostone, a monitorização fetal foi semelhante, no entanto,

o toque vaginal era realizado no decorrer de 12 horas na dependência de apresentação de atividade uterina.

Os pessários de dinoprostone (Anexo 3) foram conservados sob uma temperatura de -10°C a -20°C até o momento da sua inserção, em decorrência da sua termolabilidade. O pessário foi inserido profundamente no fórnix vaginal posterior e girado 90° para que ele ficasse em posição transversa (Anexo 4). As gestantes permaneceram deitadas durante 30 minutos após a inserção para permitir o intumescimento e evitar a perda do pessário. A remoção do pessário foi realizada através da tração delicada de sua fita de resgate e ocorreu nas seguintes situações: a presença de pelo menos 3 contrações uterinas regulares no período de 10 minutos (caracterizando a presença de trabalho de parto), atividade uterina excessiva, alterações nos BCF, efeitos colaterais não controláveis (náuseas, vômitos, hipotensão, taquicardia), ou após 12 horas da sua inserção.

Compreenderam intercorrências relacionadas à atividade uterina excessiva: taquissistolia e hipertonia uterinas. Taquissistolia foi definida como a presença de 5 ou mais contrações em 10 minutos e hipertonia, como a existência de uma contração uterina com duração maior que 2 minutos. Considerou-se síndrome de hiperestimulação uterina, a ocorrência de taquissistolia ou hipertonia uterinas na vigência de padrões não tranquilizadores de BCF.

O comprimido de misoprostol de 25 µg, após ter sido umedecido com água destilada, foi administrado na região de fórnix vaginal posterior a cada 4 horas até a dose máxima de 4 comprimidos (100µg), sendo a próxima administração interrompida mediante a ocorrência das mesmas situações descritas acima, que motivaram a remoção do pessário de dinoprostone. Após a aplicação de cada comprimido, as pacientes permaneciam no leito durante uma hora e meia após a administração, para permitir sua absorção.

De acordo com o protocolo, a indução estava prevista para ocorrer em 2 dias. No primeiro dia era realizado o preparo do colo e, no segundo dia, a indução com ocitocina caso não tivesse conseguido desencadear o trabalho de parto no primeiro dia, independente da presença ou não de modificação no IB. Nas pacientes em que o trabalho de parto foi desencadeado apenas com o uso de PGs, porém com padrão inadequado de contrações, infusão de ocitocina foi realizada após 4 horas da aplicação do último comprimido de misoprostol ou após 30 minutos da remoção do pessário de dinoprostone.

O regime de infusão de ocitocina utilizado foi iniciado com uma ampola de 5 UI de ocitocina diluída em 500 mL de SG 5%, em bomba de infusão no gotejamento de 30 ml/h. Este gotejamento foi aumentado em 30 mL/h a cada 30 minutos até o máximo de 120 mL/h.

Caso as contrações ainda não estivessem efetivas, a solução foi trocada por outra contendo 10 UI de ocitocina a 90 mL/h e aumentada para 120 mL/h após 30 minutos. Se houvesse contração prolongada ou desaceleração dos BCF, a infusão seria interrompida e seria administrado oxigênio a 100%. Considerou-se falha de indução, o não desencadeamento do trabalho de parto após atingir e manter por pelo menos duas horas a infusão em dose máxima de ocitocina preconizada pelo serviço.

Após o desencadeamento do trabalho de parto, seguindo a prática do serviço da Maternidade do HU, os batimentos cardíacos fetais foram aferidos a cada 30 minutos com aparelho Sonar Doppler e a avaliação da dinâmica uterina foi feita a cada hora.

Tanto os dados demográficos, incluindo idade materna, índice de massa corporal (IMC), IG, número de consultas pré-natal, etnia e IB inicial, quanto os dados relativos à evolução do processo de indução do trabalho de parto foram armazenados em uma ficha de coleta de dados (Apêndice 1).

3.5 Análise Estatística

Utilizou-se o programa EpiData® 3.1 para a criação da base de dados, a qual foi analisada estatisticamente no programa EpiInfo® 6.4.

As variáveis qualitativas foram descritas quanto ao número absoluto e à porcentagem; as quantitativas, quanto ao número absoluto, à porcentagem, à média e ao desvio padrão. A presença de significância estatística ($p < 0,05$) foi calculada pelos métodos qui-quadrado ou teste exato de Fisher para variáveis qualitativas e teste “t” de *Student* para variáveis quantitativas.

3.6 Aspectos Éticos

O projeto de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal de Santa Catarina, de acordo com as Resoluções nº 196/96, 251/97 e 292/99, do Conselho Nacional de Saúde do Ministério da Saúde, Projeto nº 177/07, aprovado na reunião do dia 01 de outubro de 2007.

4 RESULTADOS

Um total de 40 gestantes com IG \geq 41 semanas, cérvix desfavorável e ausência de comorbidades associadas foram recrutadas no presente estudo, sendo que o grupo de intervenção, que recebeu dinoprostone, foi composto por 20 pacientes, e o que recebeu misoprostol (controle), por número igual de pacientes, sendo que cada grupo apresentou, intencionalmente, conforme a randomização estratificada, número idêntico de nulíparas e múltiparas. Os grupos foram semelhantes em relação à idade materna, IMC, IG, número de consultas pré-natal, etnia e IB inicial, conforme pode-se visualizar na Tabela 1 abaixo.

Tabela 1 – Dados demográficos pré-indução de Trabalho de Parto- HU/ 2008.

Característica	Dinoprostone (n=20)	Misoprostol (n=20)	Valor de p*
Idade Materna (anos)	24,8 (\pm 5,9)	25,3 (\pm 5,8)	0,79
IMC (kg/m²)	28,1 (\pm 3,9)	28,9 (\pm 2,7)	0,48
Idade gestacional (dias)	288,2 (\pm 1,5)	288,0 (\pm 2,5)	0,36
Número de consultas de pré-natal	7,8 (\pm 3,7)	7,2 (\pm 2,5)	0,56
Etnia			
Branca	85%	90%	0,63
Bishop Inicial	1,25 (\pm 1,1)	1,8 (\pm 0,9)	0,09

* Teste “t” para amostras independentes.

Os achados relacionados ao parto foram comparáveis em ambos os grupos como pode-se observar na Tabela 2. Não houve diferença significativa entre a média de tempo entre o início da indução e o parto vaginal entre os dois grupos em nulíparas (18,43h com misoprostol vs. 19,95h com dinoprostone; $p= 0,66$). Apesar de as múltiparas terem apresentado um tempo entre indução e parto vaginal bem menor com o dinoprostone (10,19h vs. 18,04h), não foi estatisticamente significativo ($p= 0,09$). Outro dado analisado foi a média de tempo entre o início da indução e o início do trabalho de parto, cujos resultados foram 11,16h para o grupo controle e 7,90 h para o grupo do dinoprostone, com $p= 0,14$. Além disso, também foi avaliado o tempo médio entre início do trabalho de parto e parto, sendo de

6,59h com misoprostol e de 5,75h com dinoprostone ($p= 0,57$). As diferenças destas duas médias de tempo também não alcançaram significância estatística.

Tabela 2– Achados relacionados ao parto- HU/2008.

Achado	Dinoprostone (n=20)	Misoprostol (n=20)	Valor de p^*
Parto Vaginal	13 (65%)	15 (75%)	0,49
Tempo para o parto vaginal (horas)			
Nulíparas	19,95 ($\pm 6,28$)	18,43 ($\pm 5,16$)	0,66
Múltiparas	10,19 ($\pm 5,18$)	18,04($\pm 11,38$)	0,09
Total	14,37 ($\pm 7,40$)	18,19($\pm 9,13$)	0,22
Tempo entre indução e Trabalho de Parto (horas)	7,90 ($\pm 6,00$)	11,16 ($\pm 7,53$)	0,14
Tempo entre Trabalho de Parto e Parto (horas)	5,75 ($\pm 4,53$)	6,59 ($\pm 3,26$)	0,57

* Teste “t” para amostras independentes.

Tabela 3- Taxa de Cesariana- HU/2008.

	Dinoprostone	%	Misoprostol	%	Total	%
Desfecho						
Cesárea	7	(35.0)	5	(25.0)	12	(30.0)
Parto Normal	13	(65.0)	15	(75.0)	28	(70.0)
Total	20	(100.0)	20	(100.0)	40	(100.0)

* Chi2= 0,12 df(1) $p= 0,73$ RR = 1,40 (IC 95%: 0,53-3,68)

Como pode ser visto na Tabela 3 acima, as taxas de cesarianas foram similares entre os dois grupos (25% no grupo controle vs. 35% no grupo do dinoprostone; $p= 0,73$; RR= 1,40; IC 95%: 0,53-3,68). Os partos cesáreos foram realizados conforme as seguintes indicações constantes na Tabela 4: desproporção cefalopélvica, falha de indução e situação fetal não tranquilizadora. Ocorreu um caso de falha de indução no grupo do dinoprostone e nenhum no grupo controle. Não foi observada diferença estatisticamente significativa entre as indicações de cesariana ($p= 0,56$).

Tabela 4– Indicações de cesariana- HU/2008.

	Dinoprostone N=20	Misoprostol N=20	Total N=40
Indicação cesariana *			
Desproporção cefalopélvica	5	3	8
Falha de indução	1	0	1
Situação Fetal Não Tranqüilizadora	1	2	3
Total	7	5	12

* Chi2= 2,06 p= 0,56

Com relação aos efeitos adversos, enquanto que nenhum paciente apresentou efeito adverso com o uso de misoprostol comprimido intravaginal na dose de 25 µg de 4/4 horas com dosagem máxima de 100µg, no grupo do dinoprostone pessário de 10mg com liberação controlada dose única cerca de 23,8% dos pacientes apresentaram efeitos adversos com significância estatística (p= 0,047), representados principalmente por vômitos. (Tabela 5)

Tabela 5- Efeitos adversos- HU/2008.

	Dinoprostone (n=20)	Misoprostol (n=20)	Valor de p*
Efeito adverso			
Não	15 (76,2%)	20 (100%)	0,047
Sim	5 (23,8%)	0 (0%)	
Total	20	20	

* Teste exato de Fisher.

Do total das 40 gestantes incluídas no estudo, 65% das pacientes não necessitaram de infusão de ocitocina para complementação da indução do trabalho de parto, num percentual de 60% no grupo do dinoprostone e de 70% no grupo controle, no entanto, sem significado estatístico (p= 0,74). (Tabela 6)

Tabela 6- Necessidade de Ocitocina Complementar- HU/2008.

	Dinoprostone	%	Misoprostol	%	Total	%
Ocitocina						
Sim	8	(40.0)	6	(30.0)	14	(35.0)
Não	12	(60.0)	14	(70.0)	26	(65.0)
Total	20	(100.0)	20	(100.0)	40	(100.0)

* Chi2= 0,11 df(2) p= 0,74

Quanto à presença de atividade uterina excessiva, evidenciaram-se 5 casos de taquissistolia, sendo 3 casos no grupo do dinoprostone e 2 casos no grupo controle, mas sem significância estatística ($p=0,81$). Não foram encontrados em ambos os grupos, nenhum episódio de hipertonia uterina nem de síndrome de hiperestimulação, ou seja, a associação de hipertonia ou taquissistolia uterinas com padrões não tranquilizadores de BCF, bem como não houve nenhum caso de ruptura uterina com as dosagens empregadas. (Tabela 7)

Com relação à existência de padrões não tranquilizadores de BCF em cardiotocografia, a única alteração encontrada foi desaceleração tardia (DIP II) em 5 pacientes, sendo que 3 casos ocorreram no grupo controle e 2 casos com o uso de dinoprostone, porém esta diferença não foi estatisticamente significativa. (Tabela 7)

Tabela 7- Alterações na Cardiotocografia- HU/2008.

	Dinoprostone	Misoprostol	Total
CTG*			
Nenhuma	15	15	30
DIP II	2	3	5
Taquissistolia	3	2	5
Total	20	20	40

* Chi²= 0,400 df(2) p= 0,8187

Os resultados neonatais imediatos foram comparáveis entre os grupos de tratamento. O peso ao nascer foi maior no grupo de intervenção (3621g vs. 3529g), porém sem diferença estatística ($p= 0,45$). Não se observou a presença de líquido amniótico meconial em nenhum dos participantes da pesquisa. Um baixo escore de Apgar (< 7) foi observado em apenas um recém-nascido de cada grupo, no entanto, ambos os grupos não apresentaram nenhum caso de escore de Apgar baixo (< 7) no 5º minuto. Não houve necessidade de admissão em Unidade de Terapia Intensiva (UTI) neonatal tanto no grupo do dinoprostone quanto no grupo controle.

5 DISCUSSÃO

Os resultados deste ensaio clínico controlado randomizado mostraram que o uso de dinoprostone pessário de 10 mg com liberação controlada em dose única apresentou intervalo médio mais curto (14,37h vs. 18,19h) entre indução e parto vaginal que o grupo controle, representado por comprimidos de 25 µg de misoprostol de 4/4 horas com dosagem máxima de 100 µg, porém esta diferença não foi estatisticamente significativa. A média de tempo para o parto vaginal com dinoprostone no corrente estudo ($14,37 \pm 7,40$ horas), foi praticamente a mesma do estudo de Bolnick et al. ($15,70 \pm 7,8$ horas).³⁴ Por outro lado, a média de tempo para parto vaginal com misoprostol neste estudo ($18,19 \pm 9,13$ horas) foi consideravelmente menor que a do estudo de Wing et al. ($21,6 \pm 12,0$ horas).³⁵ Ainda com relação ao intervalo entre indução e parto vaginal, no atual estudo, em nulíparas não foi encontrada diferença significativa entre os grupos ($PGE_1 = 18,43h$ vs. $19,95h$ com PGE_2 , $p = 0,66$), enquanto que em múltiparas o intervalo foi muito menor com dinoprostone (10,19 h vs. 18,04h), mas mesmo assim sem significado estatístico ($p = 0,09$). Corroborando com este resultado, segundo o estudo de Bolnick et al.³⁴, a média de tempo entre o início da indução e o parto vaginal foi a mesma nos dois grupos independente da paridade (15,7h vs. 16h com misoprostol).

Quanto ao tempo entre início de trabalho de parto e parto, enquanto que no presente estudo não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos dinoprostone ($5,75 \pm 4,53$ horas) e misoprostol ($6,69 \pm 3,26$ horas) com $p = 0,57$, no estudo de Harms et al.³⁶ houve uma diferença significativa de 1,3h a menos para o grupo do misoprostol (4,6 h vs. 5,9h, $p = 0,03$).

Com relação à via de parto, embora a incidência de cesariana neste estudo tenha sido de 35% nas pacientes que receberam dinoprostone e de 25% no grupo controle, não foi verificada significância estatística. Tal resultado foi semelhante aos estudos de Bolnick et al.³⁴, que apresentou uma taxa de 21,6% com dinoprostone e de 16,9% com misoprostol (RR= 1,29; IC 95%: 0,66-2,47), e de Wing et al.³⁵ com taxas de 20,4% e de 18,2%, respectivamente (RR= 1,08; IC 95%: 0,75-1,54, $p = 0,69$).

No tocante às indicações de cesariana, no estudo em questão não houve diferenças estatisticamente significativas entre os grupos, apesar de não ter ocorrido nenhum episódio de falha de indução no grupo controle e apenas um caso no de intervenção. Bolnick et al.³⁴ também não encontraram diferenças significativas nas indicações de cesariana entre os

grupos. Esta similaridade foi reafirmada pelo estudo de Wing et al.³⁷, o qual encontrou um caso de falha de indução em ambos os grupos.

A presença de efeitos adversos, tais como náuseas, vômitos e diarreia, aos medicamentos utilizados neste estudo, foi significativamente maior no grupo que recebeu dinoprostone (23,8% vs. 0%, $p= 0,047$), destacando-se a ocorrência de vômitos. No entanto, no estudo de Wing et al.³⁵, efeitos adversos, incluindo náuseas e vômitos, foram incomuns durante o uso de ambas as medicações. Apenas um paciente com misoprostol apresentou náusea e dois, vômito. E, náuseas e vômitos não ocorreram no grupo do dinoprostone. Bolnick et al.³⁴, em desacordo com o presente estudo, também relataram a inexistência de efeitos colaterais maternos tanto no grupo do dinoprostone quanto no de misoprostol.

Em dois trabalhos de Wing et al.^{35,37}, a necessidade de ocitocina complementar no processo de indução do trabalho de parto, foi menor com o uso de dinoprostone (43,5% vs. 50,5% e 45% vs. 52,6%), porém sem significância estatística ($p= 0,35$ e $0,43$). Em contrapartida, no corrente estudo, somente 35% das pacientes necessitaram de indução complementar com ocitócito, sendo que com taxa maior no grupo que recebeu dinoprostone (40% vs. 30%, $p=0,74$), entretanto tal diferença também não foi significativa. Por outro lado, no estudo de Bolnick et al.³⁴, o uso de ocitocina complementar foi necessário em 100% das pacientes.

Dentro da análise do quesito segurança, a presença de padrões não tranqüilizadores de BCF em CTG, no atual estudo, ocorreu em apenas 5 pacientes. Desaceleração tardia (DIP II) foi o único tipo de padrão anormal encontrado, presente em 2 pacientes que usaram dinoprostone e em 3 pacientes do grupo controle, sem significado estatístico. No entanto, segundo Wing et al.³⁵, a incidência de alterações nos BCF foi maior no grupo que utilizou dinoprostone (35,7% vs. 23,2%, $RR= 0,73$; $IC\ 95\%: 0,52-1,01$), porém tal diferença não apresentou significância estatística ($p= 0,0546$). Conforme outro estudo, a incidência de traçados anormais de BCF também foi maior no grupo do dinoprostone (35% vs. 22,2%, $RR= 1,35$; $IC\ 95\%: 1,01- 1,81$), mas desta vez com significado estatístico ($p= 0,04$).³⁷

Outro fator importante em termos de segurança, é a análise da existência de atividade uterina excessiva. Neste estudo, a presença de taquissístolia foi verificada em 5 pacientes, sendo que ocorreu em 3 pacientes do grupo do dinoprostone e em 2 pacientes do grupo controle, diferença esta sem significância estatística ($p= 0,81$). Tal diferença foi confirmada pelo estudo de Wing et al.³⁵, em que foi evidenciado menor incidência de taquissístolia no grupo que recebeu misoprostol (7,1% vs. 18,4%, $RR= 0,52$; $IC\ 95\%: 0,31-0,89$), com significado estatístico ($p= 0,02$). Embora sem diferença estatística, este resultado também foi

verificado no estudo de Bolnick et al.³⁴, com incidência de 5,2% com misoprostol e de 9,5% com dinoprostone.

No atual estudo, não foi evidenciado nenhum caso de hipertonia uterina nem de síndrome de hiperestimulação em ambos os grupos. Corroborando com este resultado, no estudo de Wing et al.³⁷, não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos com relação à incidência de hipertonia e síndrome de hiperestimulação. Além disso, Bolnick et al.³⁵ também não evidenciaram, em seu estudo, nenhum caso de hiperestimulação em ambos os grupos e a incidência de hipertonia uterina foi semelhante entre eles.

Embora o número de pacientes deste estudo seja pequeno para sustentar a conclusão de que os dois métodos de indução do trabalho de parto são absolutamente seguros, é encorajador notar a ausência de hiperestimulação uterina nos 40 casos avaliados.

Com relação aos resultados neonatais, neste estudo, não houve diferenças estatisticamente significativas em termos de peso ao nascer, presença de LA meconial, escores de Apgar no 1º e 5º minutos e de necessidade de admissão em UTI neonatal. Resultado semelhante ao do atual estudo foi encontrado no estudo de Wing et al.³⁷, cujo peso ao nascer no grupo do dinoprostone foi 3264 ± 592 g e de 3305 ± 549 g no de misoprostol, sem significado estatístico ($p= 0,61$). Quanto à existência de escores de Apgar menores que 7, enquanto no atual estudo ocorreu um caso de Apgar baixo no 1º minuto em ambos os grupos, Wing et al.³⁵ relataram uma incidência de 11,2% com dinoprostone e de 9,1% com misoprostol no 1º minuto, sem diferença estatística ($p=0,29$). A presença de LA meconial não foi verificada em ambos os grupos do presente estudo, porém Wing et al.³⁵ verificaram uma incidência de 19,2% no grupo do misoprostol e de 13,4% no de dinoprostone (RR= 1,22; IC 95%: 0,86-1,74), mas tal diferença não foi significativa ($p= 0,27$). Esta tendência de LA meconial com misoprostol também foi verificada no estudo de Bolnick et al.³⁴, que apresentou uma incidência de 18,2% vs. 13,5% com dinoprostone (RR= 0,75; IC 95%: 0,35-1,56). No tocante à necessidade de admissão em UTI neonatal, não ocorreu nenhuma admissão nos dois grupos do corrente estudo, mas no estudo de Wing et al.³⁷, a incidência de admissão foi de 30,3% no grupo que recebeu misoprostol e de 27,6% no grupo do dinoprostone, sem significado estatístico ($p= 0,67$).

Além do tamanho da amostra, outro fator limitante no presente estudo foi o escasso número de artigos na literatura comparando misoprostol e dinoprostone na indução do trabalho de parto, utilizando a dosagem de 25µg de misoprostol, o que restringiu a discussão dos resultados.

Em virtude do que foi mencionado acima, sugere-se a realização de estudos adicionais com um número maior de participantes para verificar a necessidade ou não de alterar-se a dosagem de 25 μ g para 50 μ g no protocolo de indução com misoprostol adotado pela Maternidade do HU.

Levando em consideração o fato de que a comparação do custo hospitalar e do nível de satisfação das pacientes relativo à posologia das duas PGs analisadas não terem sido objetivo do atual estudo, uma nova perspectiva para o futuro, que aboliria tais diferenças e permitiria uma comparação ideal da eficácia e segurança entre estas duas classes de PGs, seria a comparação entre misoprostol pessário e dinoprostone pessário, assim que o primeiro estiver disponível no mercado.

6 CONCLUSÕES

Em virtude do que foi mencionado, pode-se concluir que, em comparação com misoprostol comprimido vaginal de 25 µg, dinoprostone pessário é igualmente eficaz no tocante aos intervalos de tempo entre indução e parto vaginal, à taxa de cesariana e suas indicações, bem como à necessidade de ocitocina complementar, e igualmente seguro, levando em consideração a inexistência de diferenças relativas a alterações do BCF e da atividade uterina, além da obtenção de resultados neonatais promissores, mesmo tendo apresentado incidência significativamente maior de efeitos adversos.

Ainda que as conclusões deste trabalho não possam ser generalizadas devido às limitações de uma amostra por conveniência, a consistência dos resultados aponta para o fato de que o acréscimo no tamanho da amostra poderia levar aos mesmos resultados, com obtenção de significado estatístico.

REFERÊNCIAS

1. Sanchez-Ramos L. Induction of labor. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2005;32:181-200.
2. Ginath S, Zakut HV. Misoprostol- for cervical ripening? *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2001;99:152-3.
3. Souza E, Souza GN, Garcia MT, Camano L. Indução do parto. In: Camano L, Souza E, Sass N, Mattar R, editores. *Guia de obstetrícia.* Barueri: Manole; 2005. p. 235-40.
4. D'Agostini C, Souza CAB, Passos EP. Indução do parto. In: Freitas F, Martins-Costa SH, Ramos JGL, Magalhães JA, colaboradores. *Rotinas em obstetrícia.* 5ª ed. Porto Alegre: Artmed; 2006. p. 247-251.
5. Guaré SO, Soares RC. Gestação prolongada. In: Camano L, Souza E, Sass N, Mattar R, editores. *Guia de obstetrícia.* Barueri: Manole; 2005. p. 163-9.
6. Accetta SG, Jiménez MF, Wender MCO. Gestação pós-termo. In: Freitas F, Martins-Costa SH, Ramos JGL, Magalhães JA, colaboradores. *Rotinas em obstetrícia.* 5ª ed. Porto Alegre: Artmed; 2006. p. 91-95.
7. Souza DJ, Souza AFSF. Sofrimento fetal agudo. In: Grandó LB, organizadora. *Manual de terapêutica em ginecologia e obstetrícia.* Blumenau: Nova Letra; 2006. p. 323-5.
8. Hilder L, Costeloe K, Thilaganathan B. Prolonged pregnancy: evaluating gestation-specific risks of fetal and infant mortality. *J Obstet Gynaecol.* 1998;105:169-173.
9. Nunes RD. Gestação pós-termo. In: Grandó LB, organizadora. *Manual de terapêutica em ginecologia e obstetrícia.* Blumenau: Nova Letra; 2006. p. 392-4.
10. ACOG Practice Bulletin # 55: Management of postterm pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2004;104:639.
11. Gülmezoglu AM, Crowther CA, Middleton P. Induction of labour for improving birth outcomes for women at or beyond term. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008; 4: CD004945.
12. Rath W. A clinical evaluation of controlled-release dinoprostone for cervical ripening: a review of current evidence in hospital and outpatient settings. *J Perinat Med.* 2005;33: 491-9.
13. Bishop EH. Pelvic scoring for elective induction. *Obstet Gynecol.* 1964;24:266-8.
14. Crane JMG, Butler B, Young DC, Hannah ME. Misoprostol compared with prostaglandin E2 for labour induction in women at term with intact membranes and unfavourable cervix: a systematic review. *BJOG.* 2006;113(12):1366-76.
15. Crane J, Butler B, Young D, Hannah M. Misoprostol for labor induction in women at term with intact membranes and an unfavorable cervix: a systematic review. *Am J Obstet Gynecol.* 2005;193(6):S40.

16. Agarwal N, Gupta A, Kriplani A, Bhatha N. Six hourly vaginal misoprostol versus intracervical dinoprostone for cervical ripening and labor induction. *J Obstet Gynaecol.* 2003;29(3):147-151.
17. Pandis GK, Papageorghiou AT, Otigbah CM, Howard RJ, Nicolaides KH. Randomized study of vaginal misoprostol (PGE1) and dinoprostone gel (PGE2) for labor induction at term. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2001;18:629-35.
18. Shetty A, Livingstone I, Acharya S, Rice PO, Danielian P, Templenton A. A randomized comparison of oral misoprostol and vaginal prostaglandin E2 tablets in labour induction at term. *BJOG.* 2004;111:436-40.
19. Sanchez-Ramos L, Kaunitz AM, Delke I, Gaudier FL. Cervical ripening and labor induction with a controlled-release dinoprostone vaginal insert: a meta-analysis. *Obstet Gynecol.* 1999;94(5 Pt 2): 878-83.
20. Goldberg AB, Greenberg MB, Darney PD. Misoprostol and pregnancy. *N Eng J Med.* 2001;344:38-47.
21. Hofmeyer GJ, Gülmezoglu AM. Vaginal misoprostol for cervical ripening and induction of labour. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;4:CD000941.
22. ACOG - Committee on Obstetrics Practice. Induction of labor with misoprostol. *Int J Gynecol Obstet.* 2000;69:77-78.
23. Fisher SA, Mackenzie VP, Davies GA. Oral versus vaginal misoprostol for induction of labor: a double-blind randomized controlled trial. *Am J Obstet Gynecol.* 2001;185:906-10.
24. Gonçalves MM, Péret FJA. Amadurecimento cervical e indução do parto. In: Melo VH, editor. *Ginecologia & obstetrícia: manual para concursos.* 3ª ed. Rio de Janeiro: Medsi; 2003. p. 488- 493.
25. Ramsey PS, Meyer L, Walkes BA, Harris D, Ogburn PL Jr, Heise RH, et al. Cardiotocographic abnormalities associated with dinoprostone and misoprostol cervical ripening. *Obstet Gynecol.* 2005;105(1):85-90.
26. Garry D, Figueroa R, Kalish RB, Catalano CJ, Maulik D. Randomized controlled trial of vaginal misoprostol vs. dinoprostone vaginal insert for labor induction. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2003;13(4):254-9.
27. Sanchez-Ramos L, Kaunitz AM, Delke I. Labor induction with 25µg versus 50 µg intravaginal misoprostol: a systematic review. *Obstet Gynecol.* 2002;99(1):145-51.
28. Elhassan EM, Mirghani OA, Adam I. Cervical ripening and labor induction with 25µg vs. 50µg of intravaginal misoprostol. *Int J Gynaecol Obstet.* 2005;90:234-5.
29. Brasil. Ministério da Saúde. Portaria 344- 12/05/98 da ANVISA. DOU de 22/06/2001. Seção 1, p.150.

30. Wing DA. Misoprostol vaginal insert compared with dinoprostone vaginal insert: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol.* 2008;112(4):801-812.
31. Chyu JK, Strassner HT. Prostaglandin E2 for cervical ripening: a randomized comparison of cervidil versus prepidil. *Am J Obstet Gynecol.* 1997;177(3):606-11.
32. Ramsey PS, Harris DY, et al. Comparative cost analysis of prostaglandin analogues dinoprostone and misoprostol as labor induction agents. *Prim Care Update Ob Gyns.* 1998; 5(4):182.
33. Ferreira RM. Avaliação do protocolo de indução de parto com misoprostol da Maternidade HU-UFSC em gestações acima de 41 semanas [trabalho de conclusão de curso]. Florianópolis: Universidade Federal de Santa Catarina. Curso de Medicina. Departamento de Tocoginecologia, 2002.
34. Bolnick JM, Velasquez MD, Gonzalez JL, Rappaport VJ, McIlwain-Dunivan G, Rayburn WF. Randomized trial between two active labor management protocols in the presence of an unfavorable cervix. *Am J Obstet Gynecol.* 2004;190(1):124-8.
35. Wing DA, Ortiz-Omphroy G, Paul RH. A comparison of intermittent vaginal administration of misoprostol with continuous dinoprostone for cervical ripening and labor induction. *Am J Obstet Gynecol.* 1997;177(3):612-8.
36. Harms K, Nguyen C, Toy EC, Barker III B. Intravaginal misoprostol versus cervidil for cervical ripening in term pregnancies. *Obstet Gynecol.* 2001;97(4 Suppl 1):S36.
37. Wing DA, Paul RH. Vaginally administered misoprostol versus dinoprostone vaginal insert for pre-induction cervical ripening and labor induction. *Am J Obstet Gynecol.* 1997;176(1 Pt 2):S113.

NORMAS ADOTADAS

Este trabalho foi realizado seguindo a normatização para trabalhos de conclusão do Curso de Graduação em Medicina, aprovada em reunião do Colegiado do Curso de Graduação em Medicina da Universidade Federal de Santa Catarina, em 27 de novembro de 2005.

ANEXOS

ANEXO 1

Índice de Bishop

Pontuação	0	1	2	3
Dilatação (cm)	0	1-2	3-4	5-6
Apagamento (%)	0-30	40-50	60-70	80
Altura da Apresentação*	-3	-2	-1/ 0	+1/+2
Consistência	Grosso	Médio	Fino	
Posição	Posterior	Médio	Anterior	

* Conforme planos de De Lee.

Traduzido pela autora.

Fonte: Bishop EH. Pelvic scoring for elective induction. Obstet Gynecol. 1964;24:266-8.

ANEXO 2

SERVIÇO PÚBLICO FEDERAL
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO - UFSC

MISOPROSTOL (PROSTOKOS – 25 µg)
PROTOCOLO DE ESTUDO – INDUÇÃO DE PARTO

Identificação

NOME.....REGISTRO.....
IDADE.....G.....P.....A.....IDADE GESTACIONAL.....
INDICAÇÃO.....

REGIME

25 µg de misoprostol – 4/4horas, colocado no fundo de saco posterior – 4 doses
OBS: Tentar iniciar no máximo até às 9 horas da manhã.

Critérios de inclusão

- a. Gestação única
- b. Apresentação cefálica
- c. Membranas íntegras
- d. Índice de Bishop ≤ 5
- e. Cardiotocografia reativa
- f. Consentimento da paciente

Critérios de exclusão

- a. CTG com padrão anormal
- b. Apresentações anômalas
- c. Peso fetal > 4000g
- d. Desproporção Céfalo-pélvica
- e. Membranas rotas
- f. Placenta prévia ou sangramento vaginal inexplicado
- g. Vasa prévia
- h. Herpes simples ativo
- i. Disfunção renal ou hepática
- j. Suspeita de corioamnionite
- l. Cesárea ou cirurgia uterina prévia
- m. Multiparidade > 5
- n. Conhecida hipersensibilidade ou alergia ao misoprostol

Suspender a indução com misoprostol quando:

- a. Padrão de contrações – 3 ou mais em 10 minutos.
- b. Modificação plástica cervical – Bishop ≥ 5 ou dilatação ≥ 3 cm
- c. Rotura prematura de membranas
- d. Quando exceder a quarta dose de misoprostol.
- e. A ocitocina quando necessário deverá ser utilizada 4 horas após a última dose de misoprostol.

ATENÇÃO

Taquissistolia: maior que 5 contrações em 10 minutos.

Hipertonia: contração uterina maior que 120 segundos.

Síndrome de hiperestimulação fetal – taquissistolia e padrão de CTG anormal.

Índice de Bishop

Escore	0	1	2	3
Dilatação (cm)	0	1-2	3-4	≥ 5
Apagamento (%)	0-30	40-50	60-70	80
Altura da apresentação	-3	-2	-1 - 0	+1

AVALIAÇÃO

1ª DOSE Pré-indução Bishop: Cardiotocografia:	3ª DOSE 6 horas após Bishop: Cardiotocografia:
2ª DOSE 3 horas após Bishop: Cardiotocografia:	4ª DOSE 9 horas após Bishop: Cardiotocografia:

Indução com Ocitocina

Ocitocina 5 U ampola - 1 ampola

SG 5% 500 ml e Ocitocina 5U

1 gota – 0,5 mU

Dose: 5 – 20 mU/minuto

Eqüivale 30 – 60 – 90 – 120 ml/hora.

Aumentar o gotejamento de 30/30 minutos, até atingir trabalho de parto.

Intercorrências da indução:

Taquissistolia SIM () NÃO ()

Hipertonia SIM () NÃO ()

Outros:.....

Parto

Via de parto:.....Indicação Cesárea:.....

Hora do parto:.....Peso RN:.....g Capurro:.....s Apgar: /.....

ANEXO 3

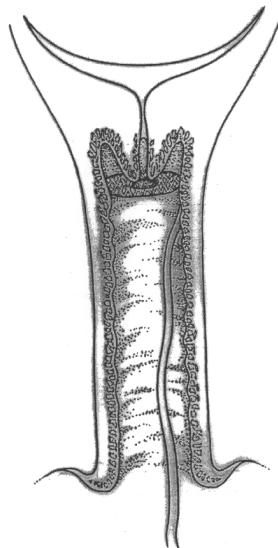
Dinoprostone Pessário



Fonte: new.kimonline.co.kr/DrugSearch/detailgeneric

ANEXO 4

Posicionamento do Pessário



Fonte: www.medsafe.govt.nz/

APÊNDICES

APÊNDICE 1

HOSPITAL UNIVERSITÁRIO POLYDORO ERNANI DE SÃO THIAGO CENTRO OBSTÉTRICO COMPARAÇÃO ENTRE DINOPROSTONE E MISOPROSTOL NA INDUÇÃO DO TRABALHO DE PARTO EM GESTAÇÕES PÓS-DATA NA PRESENÇA DE CÉRVIX DESFAVORÁVEL

FICHA DE COLETA DE DADOS

Paciente Nº: _____ Misoprostol Dinoprostone

Paciente

1- Nome: _____	2- Número do Prontuário: _____
3- Idade: _____	4- IMC: _____ 5- Raça: _____
6- G _____ P _____ C _____ A _____	7- IG DUM: _____ IG USG (1º tri): _____
8- Pré-natal - Nº de consultas: _____ Intercorrências: _____	
9- Patologias Prévias: _____	
10- Patologias Atuais: _____	
11- USG pré-indução: Peso estimado _____ Alterações _____	
ILA: <input type="checkbox"/> oligoâmnio <input type="checkbox"/> polidrâmnio <input type="checkbox"/> normodramnia	

Evolução

Maturação do colo

Tempo	0 h	4 h	8 h	12 h	16 h
Data					
Hora					
Dilatação					
Esvaecimento %					
Altura da apresentação					
Bishop					
CTG	() DIP I () DIP II () DIP umbilical () Taquissistolia () Hipertonia () Outros	() DIP I () DIP II () DIP umbilical () Taquissistolia () Hipertonia () Outros	() DIP I () DIP II () DIP umbilical () Taquissistolia () Hipertonia () Outros	() DIP I () DIP II () DIP umbilical () Taquissistolia () Hipertonia () Outros	() DIP I () DIP II () DIP umbilical () Taquissistolia () Hipertonia () Outros
Efeitos colaterais	() náuseas () vômitos () taquicardia () outros	() náuseas () vômitos () taquicardia () outros	() náuseas () vômitos () taquicardia () outros	() náuseas () vômitos () taquicardia () outros	() náuseas () vômitos () taquicardia () outros

- 12- Observações: _____ Número de cps de misoprostol: _____
- 13- Hora início de Trabalho de Parto: _____
- 14- Tempo entre início da indução e Trabalho de Parto: _____
- 15- Tempo entre Trabalho de Parto e Parto: _____
- 16- Ocitócito? sim. N° horas: _____ não
- 17- Analgesia de parto? sim não
- 18- Complicações: _____
- 19- Desfecho: parto vaginal cesárea
 episiotomia distócia
 fórceps falha de indução
 SFNT* PP**
 Outra: _____

Recém-nascido

- 20- LA: claro com grumos tingido de mecônio mecônio espesso
- 21- Peso : _____ 22- Apgar: 1° min: _____ 5° min: _____
- 23- Necessidade de UTI neonatal: sim não
- 24- pH do cordão: _____

*Situação Fetal não Tranquilizadora

** Parada de Progressão

Índice de Bishop

Escore	0	1	2	3
Dilatação(cm)	0	1-2	3-4	≥5
Apagamento(%)	0-30	40-50	60-70	80
Altura da apresentação	-3	-2	-1/0	+1