

Métodos de indução do trabalho de parto

Methods of induction of labour

Guilherme Negrão de Souza^{1,2}

Márcio Sakita²

Viviane Lopes³

Denise Queiroz Ferreira³

Samirah Hosney Mahmoud Mohamed⁴

Eduardo de Souza⁵

Palavras-chave

Trabalho de parto

Trabalho de parto induzido

Contração uterina

Ocitocina

Keywords

Labor, Obstetric

Labor, Induced

Uterine Contraction

Oxytocin

Resumo

Os métodos de indução do parto podem ser divididos em estímulos naturais, estímulos exógenos diretos ou mecânicos e estímulos exógenos indiretos ou farmacológicos, cada qual apresenta suas particularidades nas indicações e contra-indicações. O objetivo deste artigo foi realizar uma revisão da literatura consultando Medline/Pubmed e a Biblioteca Cochrane para avaliar a eficácia e segurança na utilização dos principais métodos de indução do trabalho de parto. Apurou-se não haver método ideal de indução do trabalho de parto. Os estímulos naturais e os métodos alternativos carecem de maiores estudos para incentivo de seu uso rotineiro. As prostaglandinas, em destaque o misoprostol, está indicada no Índice de Bishop desfavorável e a ocitocina em condições cervicais favoráveis. Os avanços no campo da biologia molecular tem corroborado que o método ideal deve atuar em sincronismo com a contratilidade uterina e a maturação cervical.

Abstract

Methods of labor induction can be classified as natural stimuli, direct exogenous stimuli or mechanical and indirect exogenous stimuli or pharmacological. Which one has its peculiarities in relation to indications and contraindications. The objective of this article was to assess the efficacy and safety of the main methods of induction of labor through the analysis of the medical literature in Medline/Pubmed and the Cochrane Library to. No ideal method of inducing labor was found. Further studies are required to encourage natural stimuli and alternative methods more often. According to Bishop scores, prostaglandins, (especially misoprostol) are unfavorable and oxytocin in case of favorable cervical environment. Advances in the field of molecular biology have confirmed that the ideal method should work simultaneously with uterine contraction and cervical ripening.

Trabalho realizado na Universidade Federal de São Paulo / Escola Paulista de Medicina (Unifesp/EPM) e Hospital Maternidade Leonor Mendes de Barros – São Paulo (SP), Brasil

¹Doutor em Ciências pela Unifesp/EPM – São Paulo (SP), Brasil.

²Coordenador da Residência Médica do Hospital Maternidade Leonor Mendes de Barros; Coordenador da Obstetrícia do Hospital da Luz e do Hospital Vitória – São Paulo (SP), Brasil.

³Mestre em Ciências da Unifesp/EPM – São Paulo (SP), Brasil.

⁴Residente em Obstetrícia e Ginecologia do Hospital Maternidade Leonor Mendes de Barros – São Paulo (SP), Brasil.

⁵Professor Associado da Unifesp/EPM – São Paulo (SP), Brasil.

Endereço para correspondência: Guilherme Negrão de Souza – Avenida Álvaro Ramos, 235, sala 14 – CEP: 03058-060 – São Paulo (SP), Brasil – E-mail: guinegrao@uol.com.br

Conflito de interesse: não há

Introdução

O trabalho de parto induzido consiste em desencadear contrações uterinas efetivas antes do deflagrar espontâneo, com o objetivo de promover a dilatação cervical e a descida da apresentação fetal em mulheres com mais de 22 semanas de idade gestacional. Ela deve ser diferenciada da chamada condução do parto, praticada durante o trabalho de parto, com o propósito de acelerá-lo, em que vários métodos podem ser usados simultaneamente. O método ideal depende das condições do processo de maturação cervical, para evitarmos procedimentos prolongados, exaustivos e com riscos de falha na indução e alterações na contratilidade uterina, elevando-se a incidência de cesárea e aumento na morbidade e mortalidade materna associada a fenômenos hemorrágicos, infecciosos e tromboembólicos¹ (C).

O desencadeamento do mecanismo de parto depende de processos independentes, porém é fundamental que estes sejam sincrônicos e coordenados, caracterizados por contratilidade uterina persistente, amadurecimento cervical e ativação da membrana-decidual gerada por processos inflamatórios, infecciosos, imunológicos ou vasculares² (C).

A biologia da cérvix uterina passa por grandes transformações moleculares, enzimáticas e biomecânicas que a diferem do miométrio. O esvaecimento e a dilatação cervical, no final da gestação, não é resultado exclusivo de contrações uterinas, mas também da dissociação, sem dissolução de fibras colágenas da matriz extracelular, para permitir a passagem do concepto e para que a cérvix uterina retorne ao estado pré-gravídico. Isso ocorre, provavelmente, por alterações do tecido conjuntivo, com decréscimo da coesão entre os colágenos I e III, nas modificações quantitativas da concentração de glicosaminoglicanos (condroitim sulfato e ácido hialurônico), que mantém a estabilidade da progesterona no decorrer da gestação para quiescência uterina³ (C).

Quanto à atividade metabólica, a cérvix uterina é ativa, durante o preparo cervical, e passiva, durante o trabalho de parto, mediada pelo aumento dos níveis séricos de ácido hialurônico e na transformação do ácido hialurônico cervical em baixo peso molecular, que regulam a produção de interleucina-1-beta, fator de necrose tumoral-alfa e interleucina-8 pelos fibroblastos uterinos, responsáveis diretos no caráter hidrofílico e distensibilidade das fibras colágenas por liberação local de hialuronidase⁴ (C).

Com isso, um método de indução do parto apresentará maior eficácia atuando previamente no estado de maturidade cervical antes do desencadeamento das contrações uterinas efetivas.

Na prática, temos privilegiado fatores preditivos ao sucesso da indução, como o Índice de Bishop (Tabela 1), que estabelece critérios clínicos cervicais e apura a altura da apresentação fetal em relação à bacia materna, para a prévia de que contrações uterinas efetivas possam desencadear o deflagrar espontâneo. Na presença de Índice de Bishop ≤ 6 , a escolha do método de indução é fundamental ao sucesso da parturição por via vaginal, devendo-se atingir o amadurecimento cervical e, posteriormente, contrações uterinas efetivas. A crítica deste índice clássico ocorre pela elevada variabilidade inter e intraobservadores, além do baixo valor preditivo ao resultado final do processo⁵ (C). Desde então, tentativas na modificação deste índice para benefícios objetivos na escolha do melhor método de indução do parto, acrescentando a paridade e a medida ecográfica da cérvix uterina, vêm sendo estimuladas na prática diária (Tabela 2). Com isso, os resultados favoráveis para parto vaginal, acrescentando-se novos *scores* (estudo prospectivo com 311 pacientes), apresentou sensibilidade e especificidade de 95,5%/84,6% contra 65,3%/80,8% do Índice de Bishop isolado, respectivamente⁶ (B). No entanto, o uso combinado de *scores* diferentes não tem evidência científica suficiente por discrepância nos resultados⁷ (B).

Na atualidade, existem diversas alternativas de métodos e medicamentos para o preparo cervical e indução do parto, além de conhecimentos baseados em evidências científicas. Entretanto, não existe método ou dose de medicamentos ideal, via e intervalo de administração, assim como o máximo da dose preconizada, devendo ser indicados em situações clínicas e/ou obstétricas apropriadas, para evitar iatrogenias no binômio materno-fetal, destacando-se prematuridade, baixo peso ao nascer e aumento na incidência de cesárea. Além disso, para

Tabela 1 - Índice de Bishop (1964) modificado (Cunningham et al.⁵)

Pontuação	0	1	2	3
Altura da apresentação	-3	-2	-1/0	+1/+2
Dilatação do colo (cm)	0	1-2	3-4	>4
Comprimento do colo (cm)	>2	2	1	<1
Consistência do colo	Firme	Intermediária	Amolecida	-
Posição do colo	Posterior	Intermediária	Central	-

Tabela 2 - Novo sistema de score

Parâmetros	0	1	2	4	8
Paridade	Nulípara	Múltipara	-	-	-
Comprimento cervical	>3,2 cm	-	-	2,1-3,2 cm	<2,1 cm
Ângulo cervical posterior	<90°	-	90-110°	>110°	-

Total score = 13 (Keepanasseril et al.⁵)

que o método seja considerado ideal, é necessário que o mesmo seja de controle simples, ter boa aceitabilidade pela paciente e de profissionais da saúde e fácil aplicação, evidente em 49 artigos pesquisados⁸ (B).

Este artigo de revisão teve como objetivo avaliar a eficácia e segurança na utilização dos principais métodos de indução do trabalho de parto.

Metodologia

Realizou-se ampla pesquisa nos bancos de dados do Medline/Pubmed e da Biblioteca Cochrane durante a primeira quinzena do mês de outubro de 2012, empregando-se as seguintes expressões nas buscas: “labor” e “induction”. Na primeira fonte apurou-se 116 artigos sobre o tema, tendo a segunda fonte um total de 54 revisões publicadas em 2012. A seleção inicial dos artigos foi realizada com base em seus títulos e resumos e, quando efetivamente relacionados ao tema, buscou-se o texto completo. Para escrever a presente revisão, foram selecionados 27 artigos efetivamente relacionados ao nosso objetivo e 19 revisões sistemáticas pela maior relevância para confecção dos nossos resultados; o grau de recomendação e o nível de evidência foram expressos conforme as regras editoriais.

Resultados

Os métodos utilizados na indução do parto podem ser divididos em estímulos naturais (acupuntura, estímulo manual ou oral do mamilo, relação sexual por ação direta das prostaglandinas do sêmen e/ou liberação endógena de ocitocina pelo orgasmo e estimulação dos mamilos, enemas e soluções homeopáticas – *Caulophyllum thalictroides*), estímulos exógenos diretos ou mecânicos (descolamento digital das membranas ovulares, amniotomia, introdução de cateter extra-amniótico e laminária), estímulos exógenos indiretos ou farmacológicos (ocitocina, prostaglandinas, dinoprostona e hialuronidase), além de outros métodos de menor relevância, descritos nesta revisão.

Estímulos naturais

Não há relatos de efeitos teratogênicos conhecidos, apesar da efetividade destas técnicas serem limitadas e não apresentarem estudos randomizados que corroborem estes métodos de indução⁹⁻¹¹ (A). No entanto, 6 trials (719 mulheres), o estímulo manual ou oral do mamilo, pode reduzir a incidência de hemorragias pós-parto e deve ser evitado em gestantes de alto risco¹² (A).

Estímulos exógenos diretos

Descolamento digital das membranas ovulares (Método de Hamilton ou Cooperman) Também denominado descolamento do polo inferior do ovo, visa separar as membranas ovulares da decídua parietal no segmento inferior do útero para estimular a produção de prostaglandina endógena. Não existem revisões sistemáticas sobre este método de indução do parto no período avaliado, porém há relatos na literatura que demonstram como realização deste método de indução diminui o tempo do trabalho de parto sem elevar os riscos do binômio materno-fetal¹³ (A).

Ruptura das membranas ovulares (amniotomia)

As evidências científicas demonstram que o período de latência com este método é variável, elevando-se o risco de corioamnionite e prolapso ou compressão funicular; está contraindicado na cabeça alta e móvel, como também em cervicovaginites evidentes e na presença de doenças sexualmente transmissíveis que possam favorecer contaminações materno-fetais (como HIV e HPV). Este método auxilia na condução do trabalho de parto, concomitante ou não com a ocitocina intravenosa, na vigência de distocias funcionais, mas deve ser desencorajado como método isolado para indução do parto por resultados imprevisíveis e a disponibilidade de agentes farmacológicos com eficácia comprovada, comprovados em 17 trials com 2.566 mulheres^{14,15} (A).

Introdução de cateter extra-amniótico

O uso de métodos menos rígidos como sonda de Foley e de Atad (duplo balão), por via endocervical, associado ou não à infusão salina, utilizado por 12-24 horas, é uma alternativa para estimular o processo de maturação cervical, correlacionados aos riscos de qualquer método invasivo intracervical como deslocamento do balão, rotura acidental das membranas ovulares, desconforto materno com sinais de sangramento e infecção genital. Estudos randomizados (116 pacientes) demonstram não haver diferenças no processo de maturação cervical comparando-se o uso isolado da sonda de Foley e sua associação com ocitocina em baixa dose¹⁶ (A). No entanto, estudos randomizados (210 pacientes) concluem que o cateter extra-amniótico, em associação com o uso de ocitocina e analgesia de parto, são mais eficazes para o desfecho do parto nas 24 horas em comparação com o misoprostol por via vaginal, além de menor risco de alteração na contratilidade uterina na condução do parto¹⁷ (A).

Laminária

A alga arboriforme e porosa com características higroscópicas utilizado entre 8 e 12 horas acarreta expansão radial

suave com retenção hídrica e liberação de prostaglandina endógena. Não existem revisões sistemáticas sobre este método de indução do parto.

Indiretos (farmacológicos)

Ocitocina

O uso da ocitocina é o método mais utilizado em todo o mundo para indução do parto por sua ação rápida, a menor frequência de hiperestimulação uterina e a rápida eliminação após a sua suspensão, porém está indicado no Índice de Bishop >7. Seu uso abusivo deve ser desencorajado, pois contém estrutura similar à vasopressina, elevando-se o risco de hiponatremia, hipovolemia, edema agudo de pulmão, convulsão, coma e até óbito. Em 61 trials (12.819 gestantes), a indução do parto com ocitocina isolada, em combinação com amniotomia, comparado com o uso intravaginal ou intracervical de PGE₂, demonstrou que as prostaglandinas aumentam a incidência de parto vaginal em 24 horas; o uso exclusivo de ocitocina pode aumentar a taxa de intervenções durante o parto¹⁸ (A).

Estudos randomizados (144 pacientes) comparando-se ocitocina em baixa dose *versus* Dinoprostona sugerem eficácia semelhante no desfecho obstétrico em colo desfavorável, porém com menor tempo de trabalho de parto para o grupo com ocitocina¹⁹ (A).

Prostaglandinas

Misoprostol

A dose de 25 mcg via vaginal ou intracervical, com intervalos de 6/6 horas, reduz a incidência de trabalho de parto prolongado e, conseqüentemente, a dose de ocitocina na condução do parto em gestações a termo com feto vivo. Esta posologia não aumenta a incidência de taquissístolia, mecônio e cesárea por síndrome de hiperestimulação uterina, como também alteração de vitalidade fetal e hipoxia neonatal. No entanto, o misoprostol na dose de 25 mcg a cada 4 horas (121 trials) é o mais efetivo dos métodos de indução do parto, mas com maior risco de hiperestimulação uterina; diante de hiperestimulação, o comprimido vaginal deve ser removido com soro fisiológico 0,9%²⁰ (A).

O misoprostol tanto por via oral quanto sublingual necessita de doses três a quatro vezes maiores do que a via vaginal e apresenta maior frequência de feitos gastrointestinais (principalmente vômitos), comparado ao uso endovenoso de ocitocina com ou sem amniotomia, apesar da qualidade das revisões

não ser alta (19 estudos), não existem vantagens de seu uso como primeira escolha, devido a sua farmacocinética²¹ (A).

Baseado em três estudos (502 participantes) comparando diversas doses de misoprostol sublingual com o vaginal (200 *versus* 50 mcg) e com a administração oral (50 *versus* 50 mcg e 50 *versus* 100 mcg), demonstram que o uso sublingual é menos efetivo que a mesma dose por via oral, porém sem condições de analisar efeitos adversos e a melhor dosagem para a eficácia esperada por via sublingual²² (A). Entretanto, um ensaio clínico aberto com 30 gestantes com indicação de indução do parto, utilizando misoprostol 12,5 mcg sublingual a cada 6 horas, parece elevar o período de latência, porém com menor incidência de alterações na contratilidade uterina, efeitos colaterais gástricos, com taxa global de partos vaginais semelhante à encontrada na literatura²³ (B).

A biodisponibilidade do misoprostol por via retal e vaginal são maiores que por via oral, por evitarem a primeira passagem hepática²⁴ (A). Há estudos deste método por via intravenosa (13 trials com 1165 pacientes), não sendo mais eficiente que a ocitocina para a indução do parto, porém apresenta efeitos colaterais maternos (náuseas e vômitos) e fetais (hiperestimulação uterina); o elevado custo é fator limitante ao uso desta via na prática diária²⁵ (A).

Dinoprostona

A PGE₂ aumenta o sucesso de parto vaginal em 24 horas e melhora as condições cervicais sem elevar a incidência de partos operatórios. Conforme os 63 trials analisados (10.441 gestantes selecionadas no terceiro trimestre), o pessário por via vaginal apresenta maior eficácia do que a forma de gel²⁶ (A).

Hialuronidase

Em contraste à conclusão de revisões sistemáticas, estudos clínicos comprovam a eficácia da administração intracervical de hialuronidase, com boa aceitabilidade pela parturiente e pelos profissionais de saúde, permitindo sua utilização em pacientes com cesárea prévia e podendo ser repetido com intervalo de tempo prolongado (48 horas), como também em associação com as drogas indutoras do parto²⁷ (A).

Outros métodos

Com relação aos métodos alternativos (estrogênios, corticosteroides, relaxina recombinante humana), não existem informações suficientes para incluí-los na rotina obstétrica para indução do parto. Porém, estes métodos parecem ser mais efetivos comparados ao grupo placebo na incidência de parto operatório por falha de indução²⁸⁻³¹ (A). Apesar de

estudo randomizado com resultados estatisticamente significativos do uso de isosorbida vaginal no pós-datismo com 200 pacientes, tal método deve ser desencorajado (outro estudo interrompido após análise de 11 pacientes) pela frequência e intensidade de efeitos adversos severos^{32,33} (A, B).

O uso de mifepristone – RU486 (10 trials com 1.108 gestantes) sugere que pode ser mais efetivo que o placebo na incidência de cesárea e falha de indução, porém faltam estudos que o comparem com métodos rotineiros de indução do parto³⁴ (A).

Discussão

O American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) (2009)³⁵ (B), revisou as indicações do uso de métodos indutores do parto, onde guidelines incluem a indução eletiva (acordo mútuo na relação médico-paciente) e terapêutica de causas maternas (como insuficiência renal, doença pulmonar obstrutiva crônica, doença hipertensiva específica de gravidez e diabetes *mellitus* mal controlado entre outras), fetais (restrição de crescimento fetal sem alteração aguda da vitalidade fetal, pós-datismo, doença hemolítica perinatal, feto grande para a idade gestacional) e anexiais (como na rotura prematura de membranas, inserção baixa de placenta, alterações do líquido amniótico e corioamnionite). A indução terapêutica tem alta qualidade de evidência e forte grau de recomendação no pós-datismo e ruptura prematura das membranas ovulares³⁶ (A).

No entanto, a seletividade dos casos sempre deve fundamentar-se em indicação precisa, visto não se tratar de ato isento de riscos, principalmente para os resultados perinatais. A prática eletiva da indução do parto deve ser desencorajada com idade gestacional menor de 39 semanas, pois contribui com a prematuridade iatrogênica e suas consequências diretas, como imaturidade pulmonar não diagnosticada e sepse secundária à infecção materna, além da elevação do risco de hipoglicemia e icterícia neonatal. As exceções são restritas a algumas patologias clínico-obstétricas, como na pré-eclâmpsia grave, desde que não haja comprometimento agudo da vitalidade fetal. A revisão de 11.492 pacientes com gestação de baixo risco acima de 41 semanas, revela que a conduta expectante eleva os índices de macrosomia fetal, distocia funcional com indicação de cesárea, distocia de bisacromial, síndrome de desconforto respiratório do recém-nascido, síndrome de aspiração meconial, baixo pH de artéria umbilical e do índice de Apgar, além de corioamnionite e endometrite puerperal³⁷ (B).

Existem contraindicações absolutas e relativas à realização da indução do parto. Entre as primeiras, destacamos a presença de evidente macrosomia fetal, vício pélvico, tumores prévios (como leiomioma uterino no segmento inferior, tumor de colo ou vagina e grande cisto ovariano), anomalias fetais (hidrocefalia em feto viável, gemelidade imperfeita), apresentações anômalas (compostas, córmicas, defletidas de 2º grau), inserção baixa de placenta do tipo central, vasa prévia e alterações acentuadas de vitalidade fetal, entre outras. Como contraindicações relativas, destacam-se a existência de cicatriz uterina prévia, grande multiparidade, apresentação pélvica e defletida de 1º e 3º graus, estado materno precário e sobredistensão uterina (polidrâmnio e gemelidade)⁵ (C).

As principais complicações maternas da indução do parto compreendem ansiedade materna, efeitos colaterais (como náuseas, vômitos e diarreia), intoxicação hídrica (uso prolongado de ocitocina), trabalho de parto prolongado, síndrome de hiperestimulação uterina, ruptura uterina, hemorragias pós-parto (decorrentes de atonia uterina e lacerações do canal de parto), processos infecciosos, embolia por líquido amniótico e óbito. Entre as complicações feto-anexiais ressaltamos sofrimento fetal, toco-traumatismos, prematuridade, infecção neonatal, óbito, descolamento prematuro de placenta, ruptura de vasa prévia, prolapso funicular e retenção placentária³⁸ (C).

Dentre os métodos de indução e condução do parto, tanto os estímulos naturais e os exógenos diretos, quanto os métodos alternativos necessitam de mais estudos para inclusão na rotina obstétrica.

O uso rotineiro do descolamento digital das membranas ovulares, a partir de 38 semanas, não tem evidência de produzir benefícios clinicamente significativos e pode determinar desconforto doloroso durante sua execução, além de sangramento e/ou infecção genital, facilitando o aparecimento de corioamnionite pela manipulação exagerada ou ruptura das membranas ovulares³⁹ (A).

A laminária auxilia no processo de maturação cervical em diminuir o tempo de trabalho de parto, com resultados satisfatórios com misoprostol e mifepristone (RU-486), conforme estudo retrospectivo em 174 pacientes no segundo e terceiro trimestres de gestação⁴⁰ (B).

A ocitocina tem maior eficácia como método de indução do parto no Índice de Bishop >6, podendo ser utilizado como alternativa na condução do parto para correção de distocia funcional relacionada à alteração na contratilidade uterina. A vigilância materna e fetal tem de ser primorosa, pois as complicações são dose-dependentes, ou seja, em casos de infusão excessiva de volume podemos ter um efeito anti-

diurético (na dose de 20 mU/min) e até intoxicação hídrica (40 mU/min)³⁸ (C).

Porém, o misoprostol, um análogo sintético da prostaglandina E1, é amplamente utilizado na prática clínica quando o Índice de Bishop for ≤ 6 , atuando tanto na maturação cervical quanto para o início do trabalho de parto⁴⁰ (C). Seu uso está contraindicado em gestantes com cicatriz uterina prévia, por aumento da incidência de descolamento prematuro de placenta e ruptura uterina, apesar de não haver modificações nos resultados perinatais. Além disso, deve-se evitar o uso em casos de alergia ao medicamento, assim como de asma brônquica, colite ulcerosa, epilepsia, glaucoma, infecções locais (cervicite, colpíte e corioamnionite), doenças hepáticas, cardíacas e renais graves, bem como na presença de tireotoxicose. Os efeitos colaterais e as complicações do uso incluem náuseas, vômitos, diarreia, elevação térmica, aumento da frequência cardíaca, cefaleia, hipotensão arterial, broncoespasmo, tremores, crises convulsivas, leucocitose e infarto agudo do miocárdio³⁸ (C).

Já a prostaglandina E2 (PGE2), na dose de 10 mg, promove a dissolução de fibras colágenas e aumento do edema submucoso, similares àquelas observadas no início do trabalho de parto; utilizada na forma de pessário vaginal lacrado em sachê aluminizado removível que libera aproximadamente 0,3 mg de dinoprostona por hora, de dose única, com liberação controlada por 24 horas, armazenado em freezer à -10 e -20 °C. Posiciona-se transversalmente na porção alta do fórnice vaginal posterior; a fita deverá se estender 2–3 cm para fora da vagina para facilitar a remoção na presença de contrações uterinas efetivas, em caso de administração sequencial de ocitocina. No momento da remoção, observamos o dobro do seu tamanho original e estará flexível. A eficácia do produto é semelhante ao misoprostol com ou sem a associação com ocitocina, devendo-se esperar pelo menos 30 minutos após a remoção do produto⁴² (A).

A hialuronidase não é um real indutor do trabalho de parto, atuando na maturação cervical (consistência e esvaecimento), sem ação no corpo uterino e segmento inferior, levando à dissolução do tecido conjuntivo em excesso. É um método simples, efetivo, sem riscos, barato e de uso ambulatorial. Está indicado em idade gestacional entre 38 e 42 semanas, com Índice de Bishop desfavorável³⁷ (C). Estudos randomizados demonstram a eficácia deste método na maturação cervical e no menor tempo de trabalho de parto e dose ocitócica, na incidência de cesarianas por distocia funcional e na falha de indução, como também menor tempo de uso de ocitocina e melhora das condições cervicais para o parto vaginal, mesmo

na cesariana prévia. Além disso, não determina mudanças significativas nos resultados perinatais, efeitos indesejáveis e complicações^{43,44} (A).

A necessidade de restringir para centros de referência o uso de métodos de indução do parto é baseada na necessidade de pessoal habilitado, instalações hospitalares adequadas, mãe preparada emocional e fisicamente, leitura e assinatura do termo de consentimento pós-informado, presença constante do médico, vitalidade fetal preservada, vigilância materno-fetal cuidadosa e preenchimento detalhado da ficha de indução do parto e do partograma, como demonstrado em análise retrospectiva de 208.695 pacientes em 19 hospitais dos Estados Unidos⁴⁵ (B).

Apesar de todo o conhecimento atual sobre a maturação cervical, os sinais responsáveis para dar início a estas mudanças ainda precisam ser elucidados. A biologia molecular representa uma linha de pesquisa que pode auxiliar na elucidação do mecanismo fisiológico do processo de parturição. Vale lembrar que a importância dos animais de experimentação, tanto no campo científico como acadêmico, trouxe avanços na área médica, através de investigação animal, com benefícios inegáveis por suas características bioquímicas, biomecânicas e na avaliação das alterações histológicas na cérvix uterina ao longo da gestação, fator limitante na espécie humana por questões éticas e legais⁴⁶ (C).

Conclusão

Não se recomenda o uso de estímulos naturais e métodos alternativos como método de indução do parto na prática diária, limitando-os a estudos clínicos em centros de referência; não há evidência suficiente para avaliar a efetividade dos métodos mecânicos para indução do parto com resultados favoráveis em 24 horas, porém deve ser considerado como alternativa ao uso de ocitocina no colo desfavorável. Não existem diferenças nos resultados maternos e neonatais, comparando-se o uso intravaginal de dinoprostona, misoprostol e o uso intracervical do balão (sonda de Foley ou sonda de Atad)⁴⁷ (A).

Estudos de relevância estatística apontam diversos agentes para amadurecimento cervical e indução do parto, com destaque à ocitocina e às prostaglandinas. Como técnica, preconiza-se o uso da ocitocina em doses baixas, por via endovenosa contínua; as doses terapêuticas iniciais são de 0,5 a 5,0 mU/min. Na prática, adicionamos uma ampola (5U) em 500 mL de soro glicosado a 5%, iniciando com 8 gotas por minuto. Após cerca de 20 a 30 minutos, na ausência de

padrão de contratilidade uterina eficiente, dobramos o número de gotas, progressivamente. Não devemos ultrapassar 40 gotas por minuto, pois se o efeito desejado não foi obtido com essa dosagem é improvável que doses maiores tenham êxito. A nossa preferência é pelo uso de bomba de infusão, não ultrapassando 120 mL/hora e períodos maiores que 8 a 16 horas de indução. Com relação ao misoprostol, as doses recomendadas variam com a via de administração, onde advoga-se, no uso vaginal ou intracervical, a dose de 25 mcg 6/6 horas por 24 horas, sendo nas vias retal de 25 mcg 6/6

horas, oral de 50 mcg 4/4 horas e sublingual de 12,5 mcg 6/6 horas até 48 horas (8 doses)^{18,20,22-24} (A).

A conclusão da biblioteca Cochrane sobre o uso clínico de hialuronidase na maturação cervical é divergente dos estudos experimentais, demonstrando mudanças nas propriedades biomecânicas da cérvix uterina, caracterizadas por colagenólise difusa, diminuição na concentração de colágeno, aumento de eosinófilos, diminuição na expressão de glicosaminoglicanos e proteoglicanos na matriz extracelular, independente de contratilidade miometrial^{48,49} (B).

Leituras suplementares

- ACOG – American College of Obstetricians and Gynecologists. Response to Searles drug warning on misoprostol. ACOG committee opinion n° 248. Washington, D: American College of Obstetricians and Gynecologists; 2000.
- Schlembach D, Mackay L, Shi L, Maner WL, Garfield RE, Maul H. Cervical ripening and insufficiency: from biochemical and molecular studies to in vivo clinical examination. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2009;144(1):S70-6.
- Straach KJ, Shelton JM, Richardson JA, Hascall VC, Mahendroo MS. Regulation of hyaluronan expression during cervical ripening. *Glycobiology.* 2005;15(1):55-65.
- Kobayashi H, Terao T. Hyaluronic acid-specific regulation of cytokines by human uterine fibroblasts. *Am J Physiol.* 1997;273(4 Pt 1):C1151-9.
- Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Hauth JC, Gistrstrap III LC, Wenstrom KD. Williams Obstetrics. Induction of Labor. Chapter 22, p: 500-510. In: Williams Obstetrics. 23rd edition. McGraw-Hill. New York; 2010.
- Keepanasseril A, Suri V, Bagga, Aggarwal N. A new objective scoring system for the prediction of successful induction of labour. *J Obstet Gynaecol.* 2012;32(2):145-7.
- Gómez-Laencina AM, García CP, Asensio LV, Ponce JA, Martínez MS; Martínez-Vizcaíno V. Sonographic cervical length as a predictor of type of delivery after induced labor. *Arch Gynecol Obstet.* 2012;285(6):1523-8.
- Moore J, Low LK. Factors that influence the practice of elective induction of labor: what does the evidence tell us? *J Perinat Neonatal Nurs.* 2012;26(3):242-50.
- Kelly AJ, Kavanagh J, Thomas J. Castor oil, bath and/or enema for cervical priming and induction of labour. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2012;(2):CD003099.
- Smith CA, Crowther CA. Acupuncture for induction of labour. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2012;(1):CD002962.
- Kavanagh J, Kelly AJ, Thomas J. Sexual intercourse for cervical ripening and induction of labour. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* In: The Cochrane Library. 2012;(2):CD003093.
- Kavanagh J, Kelly AJ, Thomas J. Breast stimulation for cervical ripening and induction of labour. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* In: The Cochrane Library. 2012;(4):CD003392.
- Day L, Fleener D, Andrews J. Membrane sweeping with labor induction - a randomized control trial. *Am J Obstet Gynecol.* 2009;201(6):S47.
- Howarth G, Botha DJ. Amniotomy plus intravenous oxytocin for induction of labour. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* In: The Cochrane Library. 2012;(3):CD003250.
- Bricker L, Luckas M. Amniotomy alone for induction of labour. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2012;(4):CD002862.
- Fitzpatrick CB, Groteguy CA, Bishop TS, Canzoneri BJ, Heine RP, Swamy GK. Cervical ripening with foley balloon plus fixed versus incremental low-dose oxytocin: a randomized controlled trial. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2012;25(7):1006-10.
- Cromi A, Ghezzi F, Uccella S, Agosti M, Serati M, Marchitelli G, Bolis P. A randomized trial of preinduction cervical ripening: dinoprostone vaginal insert versus double-balloon catheter. *Am J Obstet Gynecol.* 2012;207(2):125.e1-7.
- Alfirevic Z, Kelly AJ, Dowswell T. Intravenous oxytocin alone for cervical ripening and induction of labour. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* In: The Cochrane Library.2012;(3):CD003246.
- Akay NÖ, Hizli D, Yilmaz SS, Yalvaç S, Kandemir O. Comparison of low-dose oxytocin and dinoprostone for labor induction in postterm pregnancies: a randomized controlled prospective study. *Gynecol Obstet Invest.* 2012;73(3):242-7.
- Hofmeyr GJ, Gülmezoglu AM, Pileggi C. Vaginal misoprostol for cervical ripening and induction of labour. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* In: The Cochrane Library. 2012; (1):CD000941.
- French L. Oral prostaglandin E2 for induction of labour. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* In: The Cochrane Library. 2012;(2):CD003098.
- Muzonzini G, Hofmeyr GJ. Buccal or sublingual misoprostol for cervical ripening and induction of labour. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* In: The Cochrane Library. 2012;(4):CD004221.
- Gattás DS; Souza AS; Souza CG; Florentino AV; Nóbrega BV; Fook VP; Amorim MM. Low dose of sublingual misoprostol (12.5 µg) for labor induction. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2012;34(4):164-9.
- Muzonzini G, Hofmeyr GJ. Buccal or sublingual misoprostol for cervical ripening and induction of labour. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2012;(4):CD004221.
- Luckas M, Bricker L. Intravenous prostaglandin for induction of labour. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* In: The Cochrane Library. 2012;(4):CD002864.
- Kelly AJ, Malik S, Smith L, Kavanagh J, Thomas J. Vaginal prostaglandin (PGE2 and PGF2a) for induction of labour at term. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2012;(2):CD003101.
- Kavanagh J, Kelly AJ, Thomas J. Hyaluronidase for cervical ripening and induction of labour. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* In: The Cochrane Library. 2012;(2):CD003097.
- Kelly AJ, Kavanagh J, Thomas J. Relaxin for cervical ripening and induction of labour. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* In: The Cochrane Library. 2012;(2):CD003103.
- Hapangama D, Neilson JP. Mifepristone for induction of labour. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* In: The Cochrane Library. 2012;(4):CD002865.
- Thomas J, Kelly AJ, Kavanagh J. Oestrogens alone or with amniotomy for cervical ripening or induction of labour. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* In: The Cochrane Library. 2012;(4):CD003393.
- Kavanagh J, Kelly AJ, Thomas J. Corticosteroids for cervical ripening and induction of labour. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* In: The Cochrane Library. 2012;(2):CD003100.
- Agarwal K, Batra A, 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.
- Hatanaka AR, Moron AF, Auxiliadora de Aquino MM, de Souza E; de Silva Bussamra LC, Araujo E, Mattar R. Interruption of a study of cervical ripening with isosorbide mononitrate due to adverse effects. *Clin Exp Obstet Gynecol.* 2012;39(2):175-80.
- Hapangama D, Neilson JP. Mifepristone for induction of labour. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* In: The Cochrane Library. 2012;(4):CD002865.
- ACOG Committee on Practice Bulletins-Obstetrics. *Obstet Gynecol.* 2009; 114(2):386-97.
- Mozurkewich E, Chilimigras J, Koepke E, Keeton K, King VJ. Indications for induction of labour: a best-evidence review. *BJOG.* 2009;116(5):626-36.

37. Oros D; Bejarano MP; Cardiel MR; Oros-Espinosa D; Gonzalez de Agüero R; Fabre E. Low-risk pregnancy at 41 weeks: when should we induce labor? *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2012;25(6):728-31.
38. Souza E, Souza GN, Garcia MT, Camano L. Indução do parto. *Guias de Medicina Ambulatorial e Hospitalar.* UNIFESP/EPM. 2003;235-40.
39. Bricker L, Peden H, Tomlinson AJ, Al-Hussaini TK, Idama T, Candelier C, Luckas M, Furniss H, Davies A, Kumar B, Roberts J, Alfirevic Z. Titrated low-dose vaginal and/or oral misoprostol to induce labour for prelabour membrane rupture: a randomised trial. *BJOG.* 2008;115(12):1503-11.
40. Mazouni C, Vejux N, Menard JP, Bruno A, Boubli L, d'Ercole C, Bretelle F. Cervical preparation with laminaria tents improves induction-to-delivery interval in second- and third- trimester medical termination of pregnancy. *Contraception.* 2009;80(1):101-4.
41. Weeks AD, Fiala C, Safar P. Misoprostol and the debate over off-label drug use. *BJOG.* 2005;112:269.
42. Tanir HM, Sener T, Yildiz C, Kaya M, Kurt I. A prospective randomized trial of labor induction with vaginal controlled-release dinoprostone inserts with or without oxytocin and misoprostol+oxytocin. *Clin Exp Obstet Gynecol.* 2008;35(1):65-8.
43. Surita FG, Cecatti JG, Parpinelli MA, Krupa JL, 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(3):258-64.
44. Spallicci MDB, Chiea MA, Singer JM, Albuquerque PB, Bittar RE, Zugaib M. Use of hyaluronidase for cervical ripening: A randomized trial. *Eur J Obst Gynecol.* 2007;130:46-50.
45. Laughon SK, Zhang J, Grewal J, Sundaram R, Beaver J, Reddy UM. Induction of labor in a contemporary obstetric cohort. *Am J Obstet Gynecol.* 2012;206(6):486.e1-9.
46. Ludmir J, Sehdev HM. Anatomy and physiology of the uterine cervix. *Clin Obstet Gynecol.* 2000;43:433-9.
47. Prager M, Eneroth-Grimfors E, Edlund M, Marions L. A randomised controlled trial of intravaginal dinoprostone, intravaginal misoprostol and transcervical balloon catheter for labour induction. *BJOG.* 2008;115(11):1443-50.
48. Byers BD, Bytautiene E, Costantine MM, Buhimschi CS, Buhimschi I, Saade GR, Goharkhay N. Hyaluronidase modifies the biomechanical properties of the rat cervix and shortens the duration of labor independent of myometrial contractility. *Am J Obstet Gynecol.* 2010;203:596.e1-5.
49. Souza, GN. Expressão dos glicosaminoglicanos e proteoglicanos na matriz extracelular da cérvix uterina da rata albina prenhe após injeção local de hialuronidase {Tese}. Universidade Federal de São Paulo/Escola Paulista de Medicina; 2012.