

FERNANDA GARANHANI DE CASTRO SURITA

**HIALURONIDASE VERSUS SONDA DE FOLEY
PARA O PREPARO CERVICAL EM GESTAÇÕES
COM INDICAÇÃO DE INDUÇÃO DE PARTO**

Tese de Doutorado

**ORIENTADOR: Prof. Dr. José Guilherme Cecatti
CO-ORIENTADORA: Profa. Dra. Mary Ângela Parpinelli**

**UNICAMP
2002**

FERNANDA GARANHANI DE CASTRO SURITA

**HIALURONIDASE VERSUS SONDA DE FOLEY
PARA O PREPARO CERVICAL EM GESTAÇÕES
COM INDICAÇÃO DE INDUÇÃO DE PARTO**

Tese de Doutorado apresentada à Pós-Graduação da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas para obtenção do Título de Doutor em Tocoginecologia, área de Tocoginecologia

**ORIENTADOR: Prof. Dr. José Guilherme Cecatti
CO-ORIENTADORA: Profa. Dra. Mary Ângela Parpinelli**

**UNICAMP
2002**

**FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA
BIBLIOTECA DA FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS
UNICAMP**

Su77h

Surita, Fernanda Garanhani de Castro
Hialuronidase versus Sonda de Foley para o
preparo cervical em gestações com indicação de
indução de parto / Fernanda Garanhani de Castro
Surita. Campinas, SP : [s.n.], 2002.

Orientadores : José Guilherme Cecatti, Mary
Ângela Parpinelli

Tese (Doutorado) Universidade Estadual de
Campinas. Faculdade de Ciências Médicas.

1. Trabalho de parto induzido. 2. Gravidez. 3.
Ocitocina. 4. Perinatologia. I. José Guilherme Cecatti.
II. Mary Ângela Parpinelli. III. Universidade Estadual
de Campinas. Faculdade de Ciências Médicas. IV.
Título.

BANCA EXAMINADORA DA TESE DE DOUTORADO

Aluna: FERNANDA GARANHANI DE CASTRO SURITA

Orientador: Prof. Dr. JOSÉ GUILHERME CECATTI

Co-Orientadora: Profa. Dra. MARY ANGELA PARPINELLI

Membros:

1.

2.

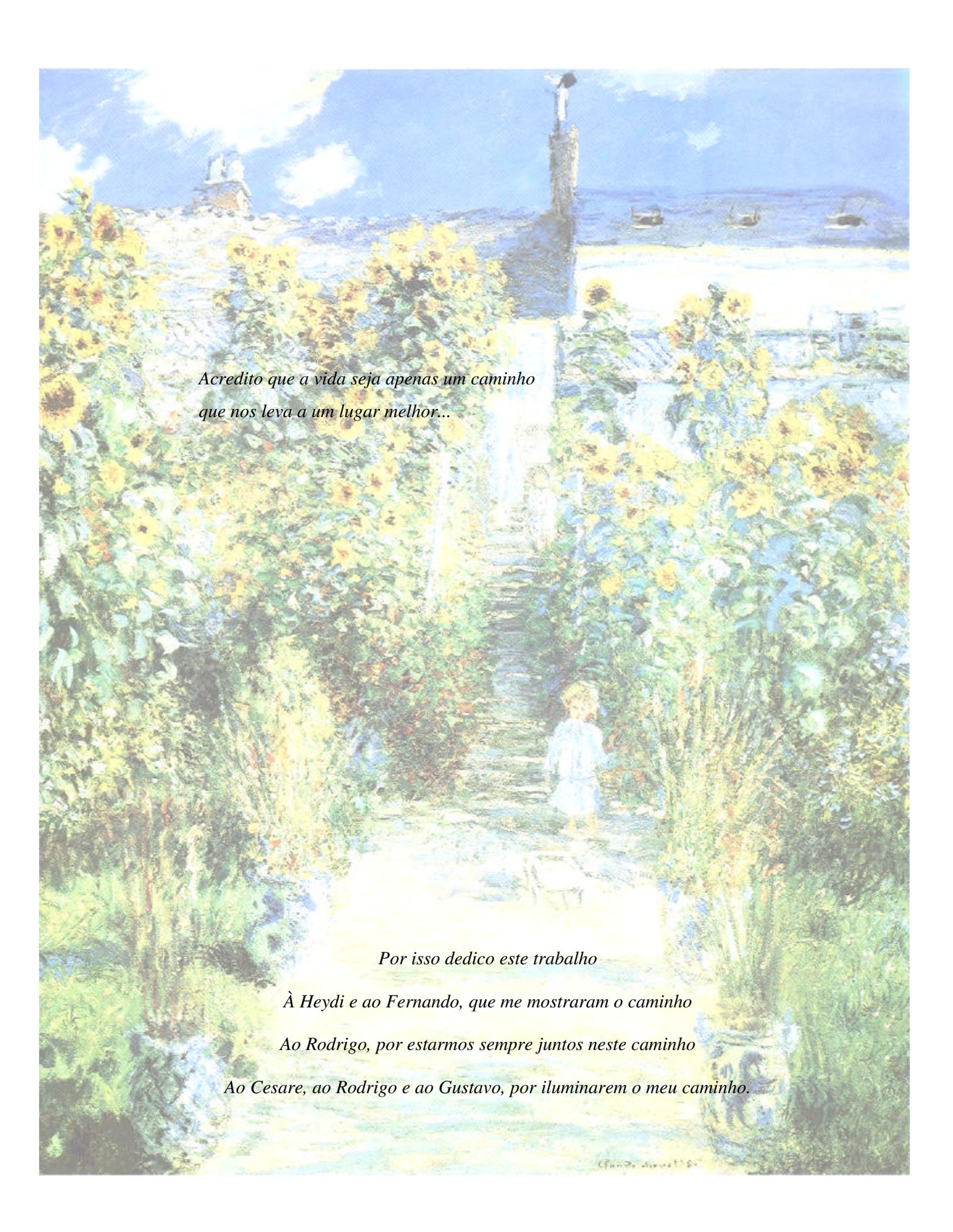
3.

4.

5.

**Curso de Pós-Graduação em Tocoginecologia da Faculdade
de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas**

Data: 14/06/2002



*Acredito que a vida seja apenas um caminho
que nos leva a um lugar melhor...*

Por isso dedico este trabalho

À Heydi e ao Fernando, que me mostraram o caminho

Ao Rodrigo, por estarmos sempre juntos neste caminho

Ao Cesare, ao Rodrigo e ao Gustavo, por iluminarem o meu caminho.



Agradecimento Especial

*Às mulheres que participaram desse estudo,
sem as quais, nada do que vem a seguir
poderia ter sido realizado e,
pelo fato de aceitarem contribuir
com um trabalho científico
num momento tão importante
de suas vidas.*

Agradecimentos

Prof. Dr. José Guilherme Cecatti
Profa. Dra. Mary Ângela Parpinelli
Prof. Dr. João Luiz Pinto e Silva
Prof. Dr. José Carlos Gama da Silva
Profa. Dra. Iracema Paranhos Calderón
Profa. Dra. Márcia Maria A. Aquino
Prof. Dr. Renato Passini Júnior
Prof. Dr. Belmiro Gonçalves Pereira
Profa. Dra. Ângela Maria Bacha
Prof. Dr. José Carlos Peraçolli
Prof. Dr. Aníbal Faúndes
Prof. Dr. Bussâmara Neme
Prof. Dr. Ricardo Barini
Prof. Dr. José Hugo Sabatino
Profa. Dra. Helaine Maria B P M Milanez
Profa. Dra. Egle Cristina Couto de Carvalho
Profa. Dra. Eliana M do Amaral F Silva
Prof. Dr. Luis Guilherme Bahamondes
Dra. Roxana Knobel
Dra Renata Zacaria
Dr. Marcelo Luís Nomura
Dra. Cristiane Almeida

Conceição Aparecida Silva Santos
Klésio Divino Palhares
Luzia Gonçalves Aguiar
Margarete Amado Donadon
Kátia Magaly do Espírito Santo
Gislaine Rocha Conrado
Sueli Chaves
Maria do Rosário Zullo
Gislaine A. F. Carvasan
Edson Zangiacomi Martinez
Residentes do DTG/FCM/UNICAMP
Apsen Farmacêutica S/A
ASTEC – Assessoria Técnica do CAISM
Enfermagem da Obstetrícia do CAISM

Sumário

Símbolos, Siglas e Abreviaturas	
Quadros, Tabelas e Figuras	
Resumo	
Summary	
1. Introdução	1
2. Objetivos	20
2.1. Objetivo geral.....	20
2.2. Objetivos específicos	20
3. Sujeitos e Métodos	22
3.1. Desenho do estudo	22
3.2. Tamanho amostral	22
3.3. Critérios e procedimentos para a seleção dos sujeitos	23
3.3.1. Critérios de Inclusão	23
3.3.2. Critérios de Exclusão	23
3.4. Variáveis e conceitos	24
3.4.1. Variável independente.....	24
3.4.2. Variáveis dependentes.....	25
3.4.3. Variáveis de controle.....	29
3.5. Técnicas, testes e exames	31
3.6. Instrumento para coleta de dados	35
3.7. Coleta de dados.....	35
3.8. Acompanhamento de sujeitos	36
3.9. Critérios para descontinuação.....	37
3.10. Processamento e análise dos dados.....	37
3.11. Aspectos éticos	40
4. Resultados	41
4.1. Resultados das Variáveis de Controle.....	42
4.2. Resultado das Variáveis Dependentes.....	49
5. Discussão	66
6. Conclusões	82
7. Referências Bibliográficas	84
8. Bibliografia de Normatizações	95
9. Anexos.....	96
9.1. Anexo 1 - Check List.....	96
9.2. Anexo 2 - Ficha para Coleta dos dados.....	97
9.3. Anexo 3 - Consentimento Pós Informação.....	99
9.4. Anexo 4 - Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa	100
9.5. Anexo 5 - Porcentagem acumulada de casos que desencadearam trabalho de parto no período de preparo cervical em função do tempo e método de preparo	102
9.6. Anexo 6 - Porcentagem acumulada de casos que tiveram parto em função do tempo a partir do início da indução e método de preparo cervical.....	103

Quadros, Tabelas e Figuras

Quadro I	Índice de Bishop	25
Tabela 1	Distribuição das mulheres segundo idade e método de preparo cervical	42
Tabela 2	Distribuição das mulheres segundo número de gestações e método de preparo cervical	43
Tabela 3	Distribuição das mulheres segundo paridade e método de preparo cervical.	43
Tabela 4	Distribuição das mulheres segundo antecedente de aborto e método de preparo cervical	44
Tabela 5	Distribuição das mulheres segundo antecedente de cesárea e método de preparo cervical	45
Tabela 6	Distribuição das mulheres segundo altura uterina e método de preparo cervical	45
Tabela 7	Distribuição das mulheres segundo índice de Bishop inicial e método de preparo cervical	46
Tabela 8	Médias e desvios padrão de algumas variáveis de controle	46
Tabela 9	Distribuição das mulheres segundo a presença de antecedentes mórbidos e método de preparo cervical	47
Tabela 10	Distribuição das mulheres segundo a presença de complicações obstétricas e método de preparo cervical	48
Tabela 11	Distribuição das mulheres segundo a indicação da indução de parto e método de preparo cervical	48
Tabela 12	Distribuição das mulheres segundo o índice de Bishop final e método de preparo cervical	49
Tabela 13	Distribuição das mulheres segundo a variação do índice de Bishop e método de preparo cervical	50
Tabela 14	Distribuição das mulheres segundo necessidade de ocitocina e método de preparo cervical	50
Tabela 15	Distribuição das mulheres segundo tempo em horas de indução ocitócica e método de preparo cervical	51
Tabela 16	Distribuição das mulheres segundo via de parto e método de preparo cervical	54
Tabela 17	Distribuição das mulheres segundo indicação de cesárea e método de preparo cervical	55
Tabela 18	Distribuição das mulheres segundo tipo de anestesia e método de preparo cervical	55
Tabela 19	Distribuição das mulheres segundo peso do recém nascido em gramas e método de preparo cervical	56

Tabela 20	Distribuição das mulheres segundo Apgar de primeiro minuto e método de preparo cervical	57
Tabela 21	Distribuição das mulheres segundo Apgar de quinto minuto e método de preparo cervical	57
Tabela 22	Distribuição das mulheres segundo adequação do recém nascido e método de preparo cervical	58
Tabela 23	Distribuição das mulheres segundo morbidade do recém nascido e método de preparo cervical	58
Tabela 24	Distribuição das mulheres segundo dias de internação e método de preparo cervical	59
Tabela 25	Distribuição das mulheres segundo ocorrência de efeitos colaterais e método de preparo cervical	60
Tabela 26	Distribuição das mulheres segundo a dificuldade de aplicação e método de preparo cervical	61
Tabela 27	Distribuição das mulheres segundo grau de satisfação e método de preparo cervical	61
Tabela 28	Distribuição das mulheres segundo grau de desconforto e método de preparo cervical	62
Tabela 29	Médias e desvios padrão de algumas variáveis dependentes	62
Tabela 30	Via de parto em mulheres com cesárea anterior e método de preparo cervical	63
Tabela 31	Risco relativo estimado pela razão de risco (RR e IC95%) e número necessário de tratamento (NNT e IC95%) para alguns resultados, segundo o método de preparo cervical	64
Figura 1	Esquema da seqüência de eventos para as gestantes do estudo	27
Figura 2	Seqüência de procedimentos para inserção da sonda de Foley	32
Figura 3	Desenho esquemático da sonda de Foley posicionada no espaço extra-amniótico	32
Figura 4	Imagem ultra-sonográfica da sonda Foley posicionada no espaço extra-amniótico	33
Figura 5	Seqüência de procedimentos para a aplicação da hialuronidase	34
Figura 6	Desenho esquemático da aplicação da hialuronidase	34
Figura 7	Porcentagens acumuladas de casos que desencadearam trabalho de parto no período de preparo cervical em função do tempo e método de preparo	52
Figura 8	Porcentagem acumulada de casos que tiveram parto em função do tempo a partir do início da indução e método de preparo cervical	53
Figura 9	Risco relativo estimado pela razão de risco (RR e IC95%) de alguns resultados algumas variáveis pelo uso de hialuronidase comparativamente à sonda de Foley para preparo cervical	65
Figura 10	Figura 10 - Número necessário de tratamentos para uma unidade de benefício (NNTb) ou uma unidade de dano (NNTh) e IC 95% para algumas variáveis pelo uso de hialuronidase comparativamente à sonda de foley + ocitocina para indução de parto	65

Símbolos, Siglas e Abreviaturas

CAISM	Centro de Assistência Integral à Saúde da Mulher
%	Porcentagem
∞	Infinito
χ^2	qui-quadrado
χ^2_{trend}	qui-quadrado para tendência
ΔIB	Varição do Índice de Bishop
AIG	Adequado para a idade gestacional
Bcf	Batimentos cardíacos fetais
cm	Centímetros
FCM	Faculdade de Ciências Médicas
GIG	Grande para a idade gestacional
HA	Hipertensão arterial
IBf	Índice de Bishop Final
IBi	Índice de Bishop Inicial
IC	Intervalo de confiança

LES	Lupus eritematoso sistêmico
min	Minutos
ml	Mililitros
mu	Miliunidades
n	número de casos
NNT	Número necessário de tratamentos
NS	não significativo
p	nível de significância estatística
Pg	Prostaglandina
PIG	Pequeno para a idade gestacional
RCIU	Restrição de crescimento intra-uterino
RR	Razão de risco
U.I.	Unidades Internacionais
UNICAMP	Universidade Estadual de Campinas

Resumo

O objetivo deste estudo foi avaliar a efetividade e segurança de dois métodos distintos de preparo de colo: a sonda de Foley e a hialuronidase. Foi realizado um ensaio clínico controlado, aleatorizado incluindo 140 gestantes com idade gestacional igual ou superior a 37 semanas de amenorréia, com indicação materna ou fetal de indução de parto e com colo uterino desfavorável (Índice de Bishop menor ou igual a 5), admitidas no Serviço de Obstetrícia do CAISM/UNICAMP. As gestantes foram aleatoriamente alocadas em dois grupos, um para cada método de preparo cervical, que foi utilizado por 24 horas antes de se iniciar a indução com ocitocina. Estudaram-se as seguintes variáveis: variação do índice de Bishop, necessidade e tempo de indução ocitócica, tempo total até o parto, via de parto, resultados perinatais, complicações no período de indução e no puerpério, conforto com o método, satisfação da usuária e custo. Foram utilizados os testes estatísticos: t de Student, para a comparação de médias das variáveis contínuas; Mann-Whitney, para comparação de médias das variáveis discretas; Qui-quadrado para tendência, para as variáveis categóricas ordenadas; Qui-quadrado ou teste exato de Fisher para as variáveis qualitativas

e análise de sobrevivência com significância estatística avaliada pelo método de Kaplan-Meier pelo teste de Log-rank, para as variáveis acumuladas em função do tempo. O índice de Bishop final e a variação do índice de Bishop não mostraram diferença significativa entre os grupos. Foram estatisticamente diferentes o tempo de indução ($p=0,027$) e a dose de ocitocina ($p<0,01$), com resultados melhores no grupo da sonda de Foley. A via de parto também foi estatisticamente diferente, com maior número de partos vaginais (60% versus 43%, $p=0,0424$) no grupo que utilizou a sonda de Foley. O conforto com o método foi estatisticamente maior no grupo da hialuronidase. Concluiu-se que ambos os métodos foram seguros e efetivos para preparo cervical, e que as mulheres que utilizaram a sonda de Foley necessitaram de menor tempo de indução, menor dose de ocitocina e obtiveram maiores taxas de parto vaginal enquanto as mulheres que utilizaram a hialuronidase referiram maior conforto com o método.

Summary

The purpose of this study was to evaluate the effectiveness and safety of two different methods of cervical ripening: the Foley catheter and hyaluronidase. A randomized controlled trial was performed, including 140 pregnant women with gestational age of 37 weeks or more, with maternal or fetal indication for labor induction and an unripe cervix (Bishop score below 6) who were admitted to the Obstetric Unit of CAISM/UNICAMP. They were randomly allocated in two groups, one for each method of cervical ripening, which was used during 24 hours before the initiation of induction with oxytocin. The following variables were studied: Bishop index variation, need of and time of induction with oxytocin, time until delivery, mode of delivery, perinatal outcomes, complications during induction and post partum period, women's comfort and satisfaction with the method and cost of the procedure. For the statistical analysis, the following procedures were used: Student t test for the comparison of means of continuous variables, Mann-Whitney test for the comparison of discrete variables, Chi-square for trend for ordered categorical variables, Chi-square or Exact test of Fisher for the categorical variables and survival analysis with the statistical significance evaluated by the

Kaplan-Meyer method, through the log-rank test for variables with proportions cumulated by time. The final Bishop score and the Bishop score variation did not show any significant difference between the groups. There were significant differences regarding the time of induction ($p=0,027$) and dose of oxytocin ($p<0,01$), with better results for the group of Foley catheter. The mode of delivery was also statistically different, with a higher number of vaginal deliveries (60% versus 43%, $p=0,042$) in the Foley catheter group. The women's feeling of comfort with the method was statistically higher in the group of hyaluronidase. It was concluded that both methods were effective and safe for cervical ripening and that the women who used the Foley catheter needed a shorter time of induction, lower dose of oxytocin and had the highest vaginal delivery rates, while the women who used hyaluronidase declared better comfort with the method.

1. Introdução

Os avanços da medicina em geral e da Obstetrícia em particular têm permitido que mais gestações de risco evoluam até o termo ou próximo dele, com indicação materna ou fetal de interrupção da gestação antes do desencadeamento do trabalho de parto espontâneo. Isso associado ao fato de que o parto vaginal é cada vez mais desejado, pelas mulheres e profissionais de saúde (OSIS et al., 2001), tem criado uma necessidade crescente de indução do trabalho de parto em mulheres com colo uterino imaturo.

A indução de parto em mulheres com colo uterino desfavorável é uma tarefa difícil e demorada, podendo chegar a ser extenuante para a gestante e para o obstetra que assume o procedimento. Muitas vezes, pode resultar ainda em falha de indução, sendo então muito frustrante para ambos.

Assim, mediante uma situação em que esteja indicada a interrupção da gestação é fundamental avaliar o grau de amadurecimento cervical com o objetivo de se prever o sucesso da indução. O exame de toque vaginal para a avaliação do colo uterino pode ser muito subjetivo, por isso há a necessidade de se criarem

métodos sistemáticos para sua avaliação e padronização das condutas assistenciais em caso de necessidade de preparo cervical e/ou indução do parto.

BISHOP, em 1964, publicou os resultados de um estudo estabelecendo um índice prognóstico para as induções de parto, através da avaliação de cinco fatores determinados durante o toque vaginal: dilatação, esvaecimento, consistência e posição do colo uterino e altura da apresentação fetal. São atribuídos valores de zero a dois para consistência e posição do colo, e de zero a três para os demais fatores. Considerando-se que quatro destes parâmetros referem-se ao colo, ele representa o componente fundamental do escore assim construído que varia de zero a treze, indicativo da progressão da sua maturação. Concluiu ainda que as induções em gestantes com índice maior que oito teriam sucesso na grande maioria dos casos (BISHOP, 1964). Esse “Índice de Bishop” representou uma grande contribuição à prática obstétrica. Apesar de terem sido criados outros índices ou modificações do índice de Bishop, esse ainda é o mais utilizado, não só por sua fácil aplicabilidade, mas também pela sua eficiência em avaliar a maturidade do colo uterino e predizer o prognóstico de uma indução de parto eletiva. É fundamental a presença de um colo favorável para o sucesso da indução e assim, também, a utilização do preparo cervical adequado nos casos de colo uterino desfavorável.

O método ideal de preparo cervical teoricamente seria aquele que fosse não invasivo e causasse no colo uterino as mesmas modificações que ocorrem fisiologicamente, ou seja, resultasse em esvaecimento e amolecimento, sem que ocorressem contrações miométriais compatíveis com trabalho de parto franco

(ROYAL SOCIETY OF MEDICINE SERVICES LIMITED, 1985; MASTROGIANNIS & KNUPPEL, 1995). Isso seria especialmente desejável em situações de potencial risco fetal, diminuindo o trabalho uterino necessário para a ocorrência do parto. Entretanto, sabe-se que essas condições ideais são difíceis de se obter num único produto, embora alguns métodos cheguem mais perto desse ideal, mas todos potencialmente podendo desencadear o trabalho de parto, principalmente se forem utilizados em gestações de termo ou pós-termo. A diferenciação entre preparo cervical e indução de parto muitas vezes é difícil, quase artificial, dependendo, conforme o método utilizado, apenas de uma dose a mais de uma droga ou de um tempo maior de utilização de um determinado agente (MASTROGIANNIS & KNUPPEL, 1995).

O útero e o colo uterino são originados da fusão da porção distal dos ductos müllerianos, seguidos da reabsorção central do tecido de mesma origem. O colo uterino é formado por uma matriz extracelular de tecido conjuntivo composta de colágeno tipo I, III e IV e com apenas 10% a 15% de tecido muscular (MINAMOTO et al., 1987). A proporção de tecido muscular para os componentes fibrosos varia de em torno de 30% no orifício interno para 6% no orifício externo, deixando clara a maior concentração de tecido fibroso nas porções inferiores do colo uterino (JOHNSON & IAMS, 2002). Outros componentes do colo uterino são proteoglicanos e glicosaminoglicanos que se unem para formar a matriz extracelular, fibronectina e elastina (LEPPERT, 1995).

As fibras musculares, agrupadas de forma circular ao redor do canal cervical e envoltas pelo tecido conjuntivo, dariam origem a um orifício externo

mais fraco e um orifício interno bem desenvolvido, que teriam um papel protetor para o ovo em formação (LEPPERT, 1995). Esta estrutura e a resistência dela decorrente é que deveriam ser vencidas durante o preparo cervical, ou seja, previamente à indução do trabalho de parto.

A diminuição da resistência do colo uterino durante a gravidez foi estudada inicialmente por HARKNESS & HARKNESS (1959) que concluíram que fatores bioquímicos seriam a causa das alterações físicas que ocorrem na cérvix. Para se identificar quais são esses fatores bioquímicos, realizou-se o tratamento do colo uterino de ratas grávidas com progesterona, estradiol e relaxina. Outro estudo clássico, realizado por CULLEN & HARKNESS em 1960, observaram que o estrógeno causaria dilatação do colo e que a relaxina diminui a concentração de colágeno, chegando-se à conclusão de que o emprego da associação desses dois hormônios causaria alterações cervicais muito próximas às fisiológicas.

Durante o trabalho de parto deve ocorrer na cérvix uterina um processo de dissociação, sem dissolução das fibras colágenas da matriz extracelular, para permitir a passagem do concepto e para que o colo uterino volte ao normal após a gestação. Isso ocorre provavelmente por alterações do tecido conjuntivo, com decréscimo da coesão entre os diferentes tipos de colágeno que compõem o colo uterino e aumento na concentração do ácido hialurônico (LEPPERT, 1995). No pós-parto ocorre a reabsorção de água e o retorno da estrutura normal do tecido conjuntivo. Outros elementos parecem também estar envolvidos, como collagenases específicas e leucócitos polimorfonucleares (JUNQUEIRA et al., 1980).

Sabe-se ainda que o colo uterino é metabolicamente ativo durante o preparo cervical e passivo durante o trabalho de parto (POMA, 1999). Isso se deve a inúmeras alterações, muitas das quais ainda em estudo, relacionadas ao aumento da produção de ácido hialurônico que regularia a produção de interleucina 1-beta, fator de necrose tumoral-alfa e interleucina-8 pelos fibroblastos uterinos. Esses mesmos fibroblastos, estimulados pela interleucina 1-alfa e pelo ácido hialurônico, seriam os responsáveis pela liberação da hialuronidase no colo uterino (KOBAYASHI & TERAQ, 1997).

O tecido conjuntivo do colo uterino é um tecido conjuntivo frouxo, assim com grande quantidade de água em sua composição, lembrando ainda que essa água não é água livre, e sim água de solvatação, ligada as proteínas e glicosaminoglicanas entre as quais o ácido hialurônico (glicosaminoglicana não sulfatada) (EL MARANDNY et al.,1997). Ainda com relação ao colo uterino, demonstrou-se que existe um aumento na concentração dos níveis de ácido hialurônico conforme a gestação avança, sendo estatisticamente diferente nas gestantes antes do termo, no termo e durante o trabalho de parto (KOBAYASHI et al., 1999), o que reforça o conhecimento sobre seu papel na série de eventos envolvidos no amadurecimento cervical.

As propriedades físicas do colo uterino dependem da relação entre as fibras colágenas e as moléculas das glicosaminoglicanas. No início do trabalho de parto ocorre diminuição na concentração do colágeno e das outras glicosaminoglicanas ao mesmo tempo em que ocorre aumento na concentração do ácido hialurônico, que passa então a ser a glicosaminoglicana predominante na porção cervical do

útero. O ácido hialurônico encontra-se em concentrações elevadas no colo uterino antes do aumento da PgE2, relaxina e antiprogesterônicos (EL MARANDNY et al., 1997).

A degradação do ácido hialurônico depende da hialuronidase e ocorre após a ligação da enzima com receptores CD44, hidrolisando a molécula em grandes fragmentos, e assim controlando a hidratação desse tecido conjuntivo pela alta afinidade desses fragmentos com a água (EL MARANDNY et al., 1997).

As mudanças na atividade da hialuronidase e na concentração e peso molecular do ácido hialurônico no muco cervical com a evolução da gestação foram estudados por OBARA et al. (2001). Encontrou-se diferença significativa com relação ao aumento da concentração do ácido hialurônico no primeiro estágio do trabalho de parto, aumento da atividade da hialuronidase uma semana antes do parto e no primeiro estágio do trabalho de parto e diminuição do peso molecular do ácido hialurônico no primeiro estágio do trabalho de parto, podendo essas alterações estarem associadas ao processo de regulação fisiológica do preparo cervical.

Entre as diversas alterações bioquímicas que ocorrem no colo uterino, não se pode deixar de citar também a sua capacidade em produzir prostaglandinas, estudada inicialmente *in vitro* por ELLWOOD (1980). Além de confirmar esse dado, esse autor também observou que há um aumento de sua produção no final da gestação. Tal demonstração foi importante, na medida em que essas prostaglandinas atuam no processo de dilatação cervical.

Levando em consideração essas características do colo uterino, vários métodos já foram utilizados para melhorar suas condições previamente à indução de parto. Genericamente podem ser classificados em bioquímicos ou mecânicos, correspondendo, respectivamente, ao uso de substâncias farmacológicas por diferentes vias de administração ou à utilização de corpos estranhos passando pelo canal cervical. Dessa forma, dois outros métodos descritos, a estimulação dos mamilos e o descolamento de membranas, poderiam ser considerados como mistos nesta classificação por de ação.

A estimulação dos mamilos tem sido sugerida como um método para preparo cervical e indução de parto que não requer intervenção médica, sem nenhum custo e sem risco de complicações. Seis estudos randomizados, envolvendo 719 mulheres, usando ou não essa intervenção, mostraram que após 72 horas havia menos gestantes fora de trabalho de parto no grupo que fez a estimulação dos mamilos e menor risco para hemorragia pós-parto. Não foram diferentes a via de parto e a eliminação de mecônio. Esses dados devem ser avaliados com cautela, uma vez que, são poucos os estudos que puderam ser comparados. Entretanto, coloca-se como um método sem contra-indicações para gestações de baixo risco, necessitando de mais estudos controlados para avaliar sua segurança em gestações de risco e também sua eficácia de um modo geral (KAVANAGH, KELLY, THOMAS, 2001a).

O descolamento das membranas foi inicialmente sugerido em 1810, por James Hamilton para a indução do parto, é uma técnica simples, muito discutida e provavelmente também muito utilizada, mas sobre a qual foram realizados

poucos estudos comparativos até recentemente. O descolamento das membranas corresponde à separação digital, através do exame de toque vaginal, das membranas ovulares da porção inferior do segmento uterino, por um movimento circular. Avaliando-se os resultados de 19 estudos controlados, essa intervenção esteve associada a uma menor incidência de gestações que se prolongaram além das 41 semanas, redução da necessidade de outros métodos para indução, não houve maior risco de rotura prematura de membranas ou infecção neonatal (BOULVAIN et al., 2001).

Dentre os métodos bioquímicos estão as drogas que, de alguma forma, estão envolvidas na degradação do colágeno e/ou no desencadeamento de contratilidade miometrial, como a relaxina, os estrogênios, os corticosteróides, a ocitocina, as prostaglandinas, o mifepristone e, mais recentemente, a hialuronidase.

A relaxina é uma proteína composta por duas cadeias de aminoácidos e seu papel na gestação e parturição ainda é pouco claro. Seu envolvimento no processo de preparo cervical é questionado desde a década de 50. Porém, pela dificuldade de obtenção da relaxina humana, utilizavam-se relaxina bovina ou porcina, com resultados controversos e risco de sensibilização. Atualmente, com as técnicas de DNA recombinante, a relaxina humana pode ser sintetizada e melhor estudada. Concluiu-se que ela pôde promover alterações cervicais e que não deve se associar à hiperestimulação uterina, pois possui um possível efeito inibitório da contratilidade miometrial. Estudos controlados, com um total de 267 gestantes, demonstraram que houve melhora da condição do colo uterino, não ocorreram casos de hiperestimulação uterina e que as taxas de cesárea foram

iguais nas mulheres que receberam tratamento e naquelas que utilizaram placebo (KELLY, KAVANAGH, THOMAS, 2001).

Estudos experimentais em ovelhas demonstraram aumento da concentração sérica de estrógenos e queda da progesterona antes do início do trabalho de parto. Hipoteticamente, essas mudanças estimulariam a produção das prostaglandinas, ajudando no desencadeamento do trabalho de parto. Em revisão sistemática concluiu-se que faltam dados para conclusões definitivas, entretanto os estudos analisados não mostram diferenças entre mulheres que utilizaram estrógenos no preparo cervical quando comparadas com mulheres que utilizaram placebo (KELLY & KAVANAGH, 2001).

O papel dos corticosteróides no processo do trabalho de parto não é ainda bem conhecido. Estudos experimentais clássicos demonstraram a importância da secreção de cortisol pela adrenal fetal para o desencadeamento do trabalho de parto em ovelhas. Além disso, a infusão de glicocorticóides em fetos de ovelhas também induziu ao parto prematuro. Entretanto, MATTI, HOROBIN, BRANLEY (1973) demonstraram não haver efeito de desencadeamento de trabalho de parto em gestantes pós-termo que utilizaram corticosteróides. Alguns estudos postularam que o uso de glicocorticóides no espaço intra-amniótico poderia promover indução do trabalho de parto, entretanto não existem ensaios clínicos que comparem esses resultados com outros métodos de preparo cervical ou indução do parto (KAVANAGH et al., 2001b).

Com relação a ocitocina, sabe-se que, quando utilizada por via intravenosa, estimula e coordena a atividade uterina, atuando na musculatura miométrial e aumentando a frequência e intensidade das contrações, o que, por consequência, vai causar alterações cervicais. Esse mecanismo é mais facilmente obtido nas gestações de termo ou pós-termo, devido ao aumento fisiológico do estrógeno endógeno nessa época, promovendo a estimulação dos receptores de ocitocina, facilitando dessa forma também a ação da ocitocina exógena (SATIN et al., 1992).

A ocitocina tem sido utilizada por décadas com muita segurança e resultados satisfatórios para a indução de parto. A proposta para sua utilização em mulheres com colo desfavorável é a de indução seriada, ou seja, sessões de indução de 10 a 12 horas por dia, seguidas de repouso, com duração de três a quatro dias consecutivos. Entretanto vários estudos demonstraram que a eficácia de sua utilização para preparo cervical é bem menor que a de outros métodos mais específicos para esse fim. Comparando-se os resultados da ocitocina com outros métodos de preparo de colo/indução, obtiveram-se resultados menos favoráveis para as mulheres que utilizaram a indução ocitócica pura, como menores taxas de parto vaginal e maior tempo de indução (SANCHEZ RAMOS et al., 1993, CAMPOS-PEREZ et al., 1994, AQUINO & CECATTI, 2002).

Vários estudos tentaram mostrar qual o papel das prostaglandinas na cérvix uterina e qual prostaglandina seria responsável por efeitos similares aos processos que ocorrem fisiologicamente. Assim, RATH et al. em 1982 chegaram à conclusão de que a $PgF_{2\alpha}$ seria a que provocaria as alterações cervicais mais próximas do fisiológico. Posteriormente, com o desenvolvimento de apresentações

de PgE2 na forma de gel para uso cervical, essa passou a ser a Pg de escolha para o preparo cervical e indução do parto em países desenvolvidos. Na prática, sua utilização clínica em países em desenvolvimento nunca chegou a acontecer de forma regular, dadas às dificuldades relativas ao alto custo do produto, e à termolabilidade da droga, que dificulta sua comercialização e estocagem.

As prostaglandinas de um modo geral, mas principalmente as PgE, foram e vêm sendo exaustivamente estudadas quanto à sua utilização clínica, tanto para preparo cervical como indução de parto (SANCHEZ-RAMOS et al., 1993; BUGALHO et al., 1995; WING et al., 1995). Entretanto, todas elas, naturais ou sintéticas, apesar de terem se mostrado eficazes e seguras, apresentam alguns inconvenientes, como o fato de estimular a contratilidade uterina quando se deseja inicialmente apenas a modificação cervical, não poderem ter seu uso interrompido uma vez aplicada, mesmo quando ocorrer um efeito indesejável, estarem associadas à hiperestimulação uterina; não serem ainda de muito fácil acesso no Brasil e serem contra-indicadas para uso em mulheres com cicatriz de cesariana prévia.

O misoprostol, uma PgE1 metil análoga, vem se tornando a prostaglandina de escolha dos estudos mais recentes, por vários motivos: menor custo, facilidade de conservação pela termoestabilidade, possibilidade de utilização por várias vias e resultados eficazes. Com relação à ocorrência do principal efeito adverso, a hiperestimulação uterina, o uso de doses baixas dessa prostaglandina (25mcg) em intervalos de 4 a 6 horas tem-se mostrado seguro reduzindo esse efeito (WING & PAUL, 1996, ACOG, 2000, BUCCELLATO, SKITA, FREDERICKSEN,

2000, BLANCHARD et al., 2002). Além disso, essa é a prostaglandina atualmente disponível no mercado nacional, na forma de comprimidos vaginais de 25µg.

O mifepristone, ou RU 486 é um antiprogéstágeno utilizado desde 1988 principalmente nos países da Europa ocidental, foi desenvolvido inicialmente para facilitar as técnicas utilizadas para a realização do aborto. Sua ação proporciona dilatação do canal cervical e aumenta a contratilidade uterina, diminuindo dessa forma as doses de prostaglandina necessárias para a expulsão do embrião. Recentemente foi utilizado em gestantes com pós-datismo, comparado com um grupo que recebeu placebo. Nesse estudo com 180 mulheres, das quais 97 utilizaram mifepristone, houve diferença estatisticamente significativa quanto ao tempo de indução ao parto, a dose média de ocitocina utilizada e a ocorrência de parto vaginal no grupo que utilizou a medicação. Não foi diferente a variação do índice de Bishop após a utilização do RU486 ou do placebo. Concluiu-se que sua ação na modificação cervical é modesta, mas que reduz as necessidades de outros agentes posteriormente na indução do parto (WING, FASSETT, MISHELL, 2000). É provavelmente um novo campo para pesquisas futuras sobre o preparo cervical e indução de gestações viáveis. Uma revisão sistemática concluiu que as informações são insuficientes para avaliar a eficácia do mifepristone no preparo cervical e que não existem estudos comparando esse método com outros como, por exemplo, as prostaglandinas, entretanto quando comparado com placebo, há evidências de menor risco para cesárea nas mulheres tratadas com esse agente (NEILSON, 2001).

A hialuronidase foi utilizada pela primeira vez por Berlingeri em 1959, em gestantes com colo espástico, mostrando-se efetiva em 17 dos 20 casos avaliados. Com a mesma finalidade, ou seja, para melhorar colo espástico durante o trabalho de parto, também foi utilizada por GREEN (1967), em 82 parturientes, resultando em menor tempo de evolução do trabalho de parto, comparativamente com um grupo controle de 54 parturientes, principalmente entre as primigestas.

GUPTA, VERMA, SOOD (1993) descreveram resultado estatisticamente significativo com relação à diminuição do tempo do trabalho de parto em primigestas, tratadas com hialuronidase no início do trabalho de parto, quando comparadas com grupo controle sem medicação. A média da diferença foi de aproximadamente duas horas. A hialuronidase foi utilizada também em injeções intracervicais, para preparo de colo em gestantes com cérvix uterina desfavorável previamente à indução do parto, com resultados animadores (LI, LI, HA, 1994).

A hialuronidase é uma enzima de ação local, preparada a partir de testículos bovinos, que hidrolisa o ácido hialurônico quebrando a ligação glicosamídica entre o C1 da porção glicosamina e o C4 do ácido glicurônico. Essa reação diminui temporariamente a viscosidade do cimento celular, promove difusão de líquidos injetados ou de transudatos ou exudatos, facilitando sua absorção (SWINYARD & PATHAK, 1987).

O mecanismo de ação da hialuronidase consiste, basicamente, em despolimerizar os componentes conjuntivos do colo uterino (colágeno, ácido hialurônico e condroitina), diminuindo a adesão celular do colágeno do colo

uterino, proporcionando assim seu amolecimento e esvaecimento e alterando o Índice de Bishop (SPALLICCI et al., 1999, 2000, KAVANAGH, 2001c).

A hialuronidase é considerada um método apenas para preparo de colo, pois não promove desencadeamento do trabalho de parto. Nesse sentido é o método que mais se aproxima do teoricamente ideal. É de fácil aplicabilidade, de custo acessível e está disponível no mercado nacional, podendo ser utilizada ambulatorialmente antes da internação da mulher para a indução. Não é descrita nenhuma contra-indicação ao seu uso em gestantes com uma cesárea anterior, situação em que poderia se constituir inclusive o método eletivo de preparo cervical.

No segundo grupo, encontram-se os métodos mecânicos que foram os primeiros métodos desenvolvidos para preparar o colo uterino ou induzir o parto. Entre eles, destacam-se os mais variados tipos de catéteres (incluindo a sonda de Foley) e as laminárias, introduzidos no canal cervical ou no espaço extra-amniótico.

Os métodos mecânicos nunca foram totalmente abandonados, mas foram amplamente substituídos pelos métodos farmacológicos nas últimas décadas. Recentemente há uma tendência de sua reintrodução na prática clínica, por algumas de suas vantagens e pela disponibilidade de dispositivos esterilizados, o que controlou um de seus principais efeitos colaterais, a infecção. Vantagens potenciais dos métodos mecânicos, com relação aos métodos farmacológicos, incluem a facilidade na conservação, custo menor e menos efeitos colaterais. Entretanto, existe a contra-indicação do seu uso em gestantes com placenta de inserção baixa, com rotura prematura de membranas e já foi descrito maior

incidência de infecção puerperal e desconforto entre as usuárias desses métodos (BOULVAIN et al., 2001).

Uma revisão sistemática incluindo 45 estudos que utilizavam métodos mecânicos em geral, comparados com placebo/não tratamento, além de métodos mecânicos comparados com prostaglandinas, concluiu que as evidências são insuficientes para avaliar a ocorrência de parto vaginal em 24 horas quando se compararam métodos mecânicos com placebo/não tratamento ou com prostaglandinas. O risco de hiperestimulação é menor para os métodos mecânicos comparado com as prostaglandinas (intracervical, intravaginal ou oral). Quando comparado com indução ocitócica pura, os métodos mecânicos reduzem também o risco de cesariana. Ainda mostra que não há suporte científico para a utilização de infusões extra-amnióticas associada aos métodos mecânicos (BOULVAIN et al., 2001).

Um dos métodos mecânicos já utilizado é a laminária (*Laminaria digitata* ou *Laminaria japonica*), alga marinha que, após ser submetida a um processo de desidratação, passa a ter capacidade higroscópica. Preparada sob a forma de bastão, pode ser utilizada como dilatador cervical. O uso da laminária foi descrito desde o século XVIII, mas seu uso foi abandonado pelo risco de infecção. Na década de 70, com novas técnicas de esterilização, voltou a ser utilizada com resultados satisfatórios (CROSS & PITKIN, 1978, LACRITZ, GIBSON, FRIGOLLETO, 1979, KAZZI, BOTTONS, ROSEN, 1982, JOHNSON, 1989, SURITA, 1996). Seu mecanismo de ação depende de efeito mecânico, obtido através de sua expansão radial que, por ocorrer lentamente, não provoca lesão

das fibras musculares do canal cervical. Tem também efeito bioquímico, por causar reação de corpo estranho e liberação local de prostaglandinas (KRAMER & O'BRIEN, 1995). O tempo de utilização da laminária pode variar entre 12 e 24 horas, entretanto, como sua capacidade máxima de aumento de diâmetro ocorre em aproximadamente 12 horas, seria ideal reavaliar o colo nesse período e substituí-la por outra de maior diâmetro quando necessário (PARPINELLI et al., 1996). Mais recentemente sua utilização clínica para esta finalidade tem sido preterida em favor de outros métodos mais efetivos.

O uso de uma sonda no espaço extra-amniótico ocorreu pela primeira vez em 1853 por Krause, método que classicamente recebeu seu nome. Na época era utilizada uma sonda rígida (HAMILTON, 1954). Posteriormente foi tentada a utilização da sonda de Foley, um catéter flexível por EMBREY & MOLLISON (1967) para indução de parto em mulheres com colo desfavorável, com 94% de sucesso. Eventualmente esse método ainda é descrito como método de Krause modificado e pela sua maior aceitabilidade e menor risco, tem sido muito mais utilizado que o método classicamente descrito.

O mecanismo de ação da sonda de Foley baseia-se na presença de um fator mecânico atuando continuamente sobre o colo uterino e, além disso, por causar separação entre o córion e a decídua, promovendo liberação de prostaglandina local (KIERCE, THIERY, PAREWIJCK, 1983).

Estudos recentes compararam a eficácia e segurança da sonda de Foley com um gel de prostaglandina E₂ e os resultados estatísticos foram semelhantes

para os dois métodos (ONGE & CONNORS, 1995; SCISCIONE et al., 1999). Também o uso da sonda Foley, associada à ocitocina intravenosa, mostrou a mesma eficácia que a prostaglandina E1 metil-análoga em múltiparas e melhores resultados nas primíparas do mesmo estudo (ABRAMOVICCI et al., 1999).

Comparou-se ainda, em primigestas, a sonda de Foley seguida de infusão ocitócica com prostin E2 seguido de amniotomia precoce e com amniotomia precoce seguida de ocitocina intravenosa, obtendo-se melhores resultados para o grupo que utilizou a sonda de Foley com menor intervalo desde o preparo cervical até o parto para esse grupo, sem aumento dos efeitos adversos (ORHUE, 1995).

Outro ensaio clínico com mais de 200 gestantes mostrou resultados interessantes comparando gel de prostaglandina E2 com a sonda de Foley, com tempo de indução e tempo de trabalho de parto similares, porém com maiores taxas de cesárea no grupo da prostaglandina. Esta diferença manteve-se significativa quando se analisou o grupo de nulíparas, consolidando que a sonda de Foley é uma alternativa à aplicação de prostaglandinas. Não houve ainda diferença quanto à ocorrência de qualquer tipo de infecção entre os grupos (GHEZZI et al., 2001).

Classicamente também se utilizou infusão extra-amniótica associada à sonda de Foley para indução do parto. Comparando-se a infusão de solução salina e de PgE2, houve menor tempo de permanência com o balão, menor tempo de indução e necessidade de ocitocina no grupo que utilizou a prostaglandina, contudo sem haver diferença com relação à via de parto (SHERMAN et al., 2001). Com

relação à prática acima citada, existem ainda muitas controvérsias. Um estudo comparando misoprostol, sonda de Foley e associação de sonda de Foley com prostaglandina E2, mostrou não haver diferença quando essas três formas de preparo cervical/indução de parto são utilizadas. Houve apenas maior incidência de taquissístolia, com menor necessidade de ocitocina, no grupo que utilizou misoprostol, porém sem diferença quanto à via de parto. Assim, concluiu-se que não há necessidade de injeção de solução extra-amniótica (no caso prostaglandina E2), pois os resultados são similares, com ou sem essa prática (GREYBUSH et al., 2001).

Entre as vantagens da sonda de Foley, com relação aos outros métodos de preparo cervical e de indução de parto, estão seu baixo custo, sua fácil aplicabilidade e principalmente a possibilidade de utilização em mulheres com uma cesárea prévia. No Brasil supõe-se que sua utilização seja ainda bastante restrita e não existem estudos de efetividade de sua utilização prática.

O estudo proposto poderá contribuir para a melhora do conhecimento sobre o preparo cervical com a hialuronidase, método pouco difundido no Brasil. Seu uso será comparado com os resultados obtidos com o preparo de colo pelo método com a sonda de Foley, já rotineiramente utilizado com aparente segurança na clínica obstétrica. O conhecimento advindo desses resultados provavelmente contribuirá para o aumento das opções disponíveis para se proceder ao preparo de colo em cérvices imaturas previamente à indução do trabalho de parto, especialmente em situações clínicas onde o desencadeamento conjunto de contrações miométriais não é desejável.

Vários estudos nacionais e internacionais vêm tentando encontrar métodos de preparo cervical de baixo custo, e com poucos efeitos colaterais, que sejam de fácil aplicabilidade e que demonstrem segurança e eficácia, tudo isso na tentativa de diminuir a incidência de cesarianas e também abreviar o tempo necessário para uma indução de parto.

As duas alternativas de métodos de preparo cervical aqui avaliados são importantes em nosso meio, principalmente, pela sua disponibilidade no mercado nacional, custo acessível, fácil aplicabilidade, além de poderem ser utilizadas em mulheres que já têm uma cicatriz de cesárea prévia, situação muito freqüente no Brasil em mulheres jovens, e uma das principais indicações da repetição dessa cirurgia.

Isso tudo faz com que uma avaliação sistemática desses dois métodos de preparo de colo, ainda relativamente pouco conhecidos e estudados, com um ensaio clínico aleatorizado, seja importante para aumentar nosso conhecimento com relação às práticas de preparo de colo seguras, eficazes e acessíveis em nosso país.

2. Objetivos

2.1. Objetivo geral

Comparar a efetividade e segurança, custo do procedimento e o conforto das usuárias em relação ao uso da sonda de Foley ou da hialuronidase para o preparo cervical em gestantes com colo imaturo, feto vivo e com indicação para indução de parto.

2.2. Objetivos específicos

1. Avaliar o grau de modificação cervical determinado através do índice de Bishop para as mulheres que utilizaram a sonda Foley ou a hialuronidase previamente à indução de parto.
2. Avaliar a porcentagem dos casos que desencadearam trabalho de parto durante o período de preparo cervical nos dois grupos estudados.

3. Avaliar, nos dois grupos, o tempo total de indução ocitócica necessário até o parto.
4. Avaliar, nos dois grupos, a dose de ocitocina necessária até o parto e o índice de falhas de indução.
5. Comparar a via de parto entre os grupos.
6. Comparar os resultados perinatais entre os grupos.
7. Estudar comparativamente a segurança dos métodos, através dos efeitos indesejáveis e das complicações nos dois grupos.
8. Estudar comparativamente a opinião dos médicos sobre o grau de dificuldade na aplicação dos métodos.
9. Avaliar o grau de conforto das usuárias nos dois grupos estudados.
10. Avaliar o custo total do procedimento para os dois grupos.

3. Sujeitos e Métodos

3.1. Desenho do estudo

O presente estudo seguiu o desenho de um ensaio clínico controlado e aleatorizado, não cego.

3.2. Tamanho amostral

Realizou-se o cálculo do tamanho amostral segundo critérios estabelecidos por POCOCK (1983), baseado em dados de estudos prévios, utilizando a sonda de Foley (SCISCIONE et al., 1999) e a hialuronidase (SPALLICCI et al., 1999) para o mesmo fim. Utilizando-se como parâmetro para o cálculo a média da variação do índice de Bishop nos dois grupos, erro tipo I (α) igual a 0,05 e erro tipo II (β) igual a 0,10, estimou-se valor de n mínimo de 61 casos por grupo. Foram incluídas no estudo 140 mulheres.

3.3. Critérios e procedimentos para a seleção dos sujeitos

Incluíram-se no estudo gestantes de termo ou pós-termo que procuraram a Maternidade do CAISM e que preenchiam os critérios de inclusão abaixo descritos.

3.3.1. Critérios de Inclusão

- Feto vivo
- Idade gestacional maior ou igual a 37 semanas
- Gestação única
- Indicação materna ou fetal para indução de parto
- Ausência de atividade uterina regular
- Índice de Bishop menor ou igual a 5
- Apresentação cefálica
- Cardiotocografia anteparto reativa
- Consentimento livre e esclarecido assinado

3.3.2. Critérios de Exclusão

- Amniorrexe prematura
- Antecedente de mais de uma cesárea
- Descolamento prematuro de placenta ou placenta prévia
- Febre de qualquer etiologia
- Malformação fetal

Selecionaram-se na unidade de Pronto Atendimento ou na Enfermaria de Patologia Obstétrica do CAISM, as gestantes com indicação materna e/ou fetal para indução de parto. Essas mulheres foram submetidas a um exame de toque vaginal para determinação do Índice de Bishop inicial. Naquelas em que o índice era menor ou igual a 5, foi oferecida a participação no estudo após triados os critérios de inclusão e exclusão através de um check-list (Anexo 1) e, após explicados todos os detalhes, foi solicitada assinatura de um consentimento livre e esclarecido para a participação no estudo e realizada a cardiotocografia fetal. Se esta era normal, o investigador abria um envelope selado, que foi previamente numerado em ordem seqüencial e crescente, onde constava o esquema de preparo cervical que a mulher deveria receber. Esta alocação foi realizada de forma aleatória. A randomização foi feita previamente, utilizando uma seqüência de números randômicos, gerada por computador e especificando previamente um igual número de casos por procedimento.

3.4. Variáveis e conceitos

3.4.1. Variável independente

- **Método utilizado no preparo cervical:** com duas categorias: sonda de Foley e hialuronidase.
 - **Sonda de Foley:** condição da gestante participante no estudo ter recebido, através do colo uterino, uma sonda de Foley número 14 e posteriormente seu balão ser insuflado com 30ml de água

destilada acima do orifício interno, devendo a parte distal da sonda ser fixada, com fita adesiva, na face interna da coxa, com leve tração, previamente à indução por um período máximo de 24h ou até sua eliminação espontânea.

- **Hialuronidase:** condição da gestante participante no estudo ter recebido a aplicação, no colo uterino, de 20.000 UI de hialuronidase hidrofílica, em dois pontos, nas posições correspondentes às 6 e 12 horas, sendo que metade da dose foi aplicada em cada um desses pontos. A mesma dose de hialuronidase foi repetida após 12 horas da primeira aplicação, previamente à indução.

3.4.2. Variáveis dependentes

- **Índice de Bishop final:** escore de pontuação com alguns parâmetros do colo uterino e apresentação fetal que influem sobre a previsão do parto, idealizado por Bishop (BISHOP, 1964) e referido abaixo (Quadro I). O Índice de Bishop final é a pontuação do escore determinado por nova avaliação, realizada 24 horas após a admissão da gestante ao estudo, após ter usado um dos métodos para o preparo do colo.

Quadro I. ÍNDICE DE BISHOP (1964)

Parâmetros	Pontuação			
	0	1	2	3
Dilatação (cm)	0	1-2	3-4	5-6
Esvaecimento (%)	0-30	40-50	60-70	> 70
Altura da apresentação	-3	-2	-1, 0	+1, +2
Consistência do colo	Firme	médio	mole	
Posição do colo	Posterior	medianizado	anterior	

- **Variação do Índice de Bishop ($\Delta IB = IB_f - IB_i$):** resultado da diferença entre o índice de Bishop após 24 horas e o Índice de Bishop à admissão.
- **Horas de indução com infusão de ocitocina:** número total de horas em que a mulher permaneceu com infusão intravenosa de ocitocina, até o parto.
- **Quantidade de ocitocina utilizada:** quantidade total de ocitocina, em U.I., utilizada pela mulher na indução do parto, até a expulsão do concepto.
- **T1 = tempo do preparo cervical:** tempo total de utilização do método de preparo cervical, deveria ser de 24 horas para todas as gestantes. Entretanto, para as mulheres que entraram em trabalho de parto durante o período reservado para o preparo cervical, considerou-se o tempo, em horas, desde o preparo cervical até o início do trabalho de parto (Figura 1).
- **T2 = tempo desde o término do preparo cervical até o início do trabalho de parto com a indução ocitócica (período de latência):** tempo, em horas, calculado desde o final do tempo do preparo cervical (T1) até o início do trabalho de parto (Figura 1).
- **T3 = Tempo desde o início do trabalho de parto até o parto:** tempo, em horas, desde o início do trabalho de parto até o parto (Figura 1).
- **T4 = tempo desde o término do preparo cervical até o parto:** tempo em horas desde o término do preparo cervical até o parto (soma dos tempos T2 e T3) (Figura 1).

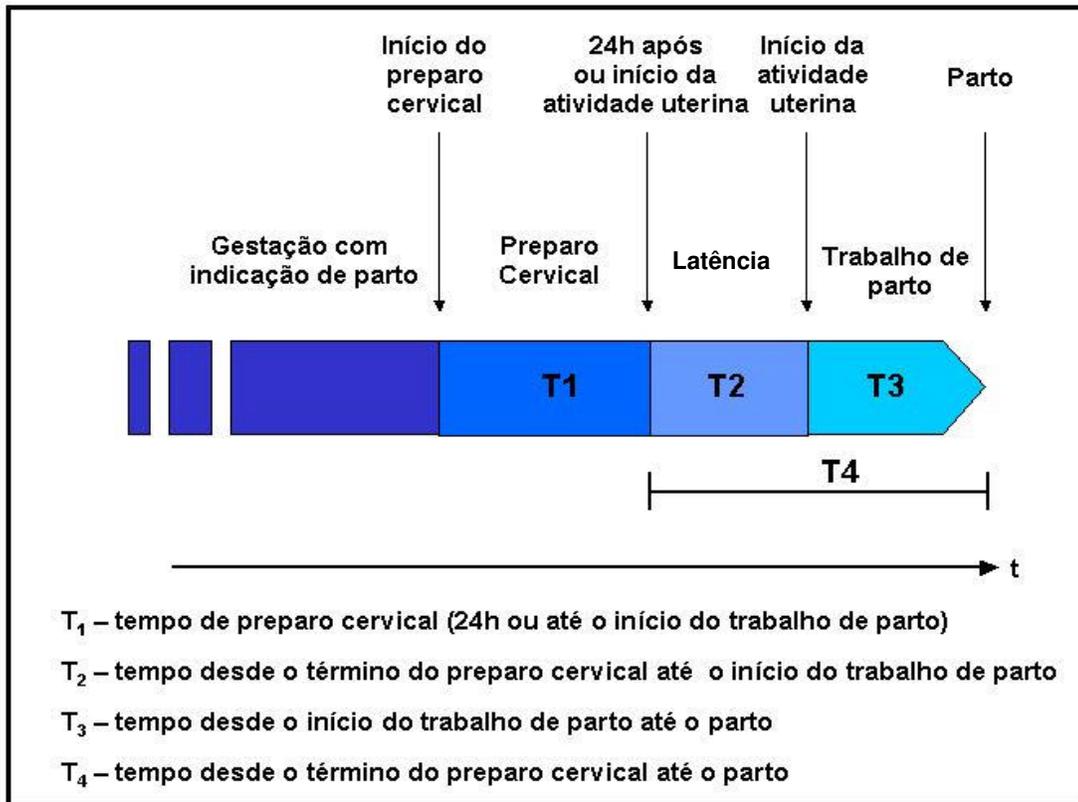


Figura 1. Esquema da seqüência de eventos para as gestantes participantes do estudo

- **Tempo de internação:** tempo, em dias, desde a admissão da mulher ao estudo até sua alta.
- **Custo do procedimento:** custo estimado, em reais, do quanto foi gasto com o método de preparo cervical e custo hospitalar da internação para cada grupo. Foi utilizado o valor estimado de R\$ 2,00 para cada sonda de Foley e de R\$ 40,00 para duas aplicações de hialuronidase. A estes valores foi acrescido o valor médio estimado da diária hospitalar paga pelo SUS aos hospitais universitários com atendimento à

gestação de alto risco, de R\$ 102,50 para parto vaginal até o quarto dia de internação e de R\$ 171,60 para parto cesárea até o sexto dia, com diárias complementares além desse limite de tempo de R\$ 13,28 independente da via de parto.

- **Efeitos indesejáveis durante o preparo cervical:** a ocorrência de desconforto, febre, sangramento vaginal ou algum outro referido pela mulher ou detectado pelo médico, durante as 24 horas utilizadas para o preparo cervical.
- **Complicações do puerpério:** ocorrência de febre, sub-involução uterina, sangramento excessivo no puerpério imediato, infecção puerperal ou alguma outra complicação referida pela mulher e confirmada pela equipe médica nas 48 horas após o parto. Cada puérpera também foi avaliada sete dias após o parto para verificar a ocorrência de possíveis complicações no puerpério.
- **Via de parto:** forma de ultimateção do parto, categorizada em: vaginal ou cesárea.
- **Índice de Apgar:** índice neonatal calculado no primeiro e quinto minutos após o nascimento para avaliação da vitalidade neonatal (Apgar, 1953).
- **Peso do RN:** peso do recém-nascido em gramas.
- **Capurro:** índice de desenvolvimento somático do recém-nascido utilizado para avaliação da idade gestacional após o parto (CAPURRO et al., 1978).
- **Adequação do peso do RN:** adequação do peso do recém nascido à sua idade gestacional segundo curva de Lubchenco, categorizada em adequado (AIG), pequeno (PIG) ou grande (GIG) para a idade gestacional, para medidas respectivamente entre os percentis 10 e 90,

abaixo do percentil 10 ou acima do percentil 90 da referida curva (LUBCHENCO et al., 1963).

- **Morbidade do RN:** presença de alguma complicação neonatal nos filhos das gestantes do estudo.
- **Grau de dificuldade para a aplicação do método:** opinião referida pelo médico que aplicou o método, categorizada em: fácil, regular ou difícil.
- **Opinião sobre conforto da usuária:** opinião da mulher, com relação ao conforto do método utilizado, categorizada em: muito desconfortável, relativamente desconfortável, pouco desconfortável ou imperceptível.
- **Satisfação da usuária:** opinião da mulher sobre satisfação com o método de preparo cervical dividido em cinco categorias: satisfeita, pouco satisfeita, insatisfeita, muito insatisfeita, indiferente.
- **Indicação da cesárea:** o motivo pelo qual foi indicada via de parto por cesárea durante a evolução do trabalho de parto.
- **Anestesia:** tipo de anestesia utilizada no parto.

3.4.3. Variáveis de controle

- **Idade materna:** idade da mulher, em anos completos, à época da admissão.
- **Idade gestacional:** número de semanas completas de gravidez, contadas a partir do primeiro dia da data da última menstruação, referida pela mulher ou baseada em exame ecográfico precoce.

- **Paridade:** número de partos anteriores referido pela mulher, independente da via de parto ou da vitalidade do recém-nascido, após 22 semanas de amenorréia.
- **Antecedente de cesárea:** história de ter tido ou não parto cesárea antes da gestação atual.
- **Número de gestações:** número de vezes que a mulher engravidou, incluída a gestação em estudo.
- **Antecedente de aborto:** número de abortos anteriores referido pela mulher.
- **Índice de Bishop inicial:** pontuação do colo uterino, segundo critérios de Bishop, no momento da internação.
- **Doença clínica materna:** presença de alguma doença materna referida pela mulher e/ou confirmada por dados clínicos ou laboratoriais como tuberculose, sífilis, diabete, cardiopatia, infecção urinária, hipertensão, colagenose e outras.
- **Condição patológica obstétrica:** ocorrência de algum processo patológico do ciclo grávido-puerperal que tenha sido comprovado clínica ou laboratorialmente como hipertensão gestacional, oligoâmnio, gestação prolongada, restrição do crescimento intrauterino e outras.
- **Altura uterina:** medida, em centímetros, da altura desde a borda superior da sínfise púbica até o fundo uterino.
- **Indicação da indução:** motivo pelo qual foi indicada indução do parto.

3.5. Técnicas, testes e exames

- **Cardiotocografia fetal anteparto:** realizada em todas as gestantes. Se reativa, era um critério para a gestante ser incluída no estudo. Define-se como reativa a cardiotocografia basal com duas ou mais acelerações transitórias (aumento de 15 bcf por 15 segundos a partir da frequência cardíaca basal fetal) ou resposta ao estímulo acústico (aumento de 15 bcf por um período mínimo de 3 minutos), além da ausência de desacelerações de qualquer morfologia.
- **Utilização dos métodos de preparo cervical:** após a aleatorização, foram realizados os seguintes procedimentos para os casos, de acordo com sua alocação em um dos grupos:

a) Sonda de Foley (FIGURAS 2,3,4)

- 1- exame especular com limpeza cuidadosa do colo uterino e vagina com PVPI degermante;
- 2- teste da sonda de Foley antes da sua utilização, insuflando o balão com água destilada;
- 3- inserção cuidadosa da sonda através do canal cervical, ultrapassando o orifício interno, com auxílio de uma pinça Cheron;
- 4- mantendo a pinça posicionada, insuflar o balão da sonda, com 30 ml de água destilada;
- 5- retirada cuidadosa do espécuro e fixação da sonda, com leve tração, com esparadrapo, na face interna da coxa.

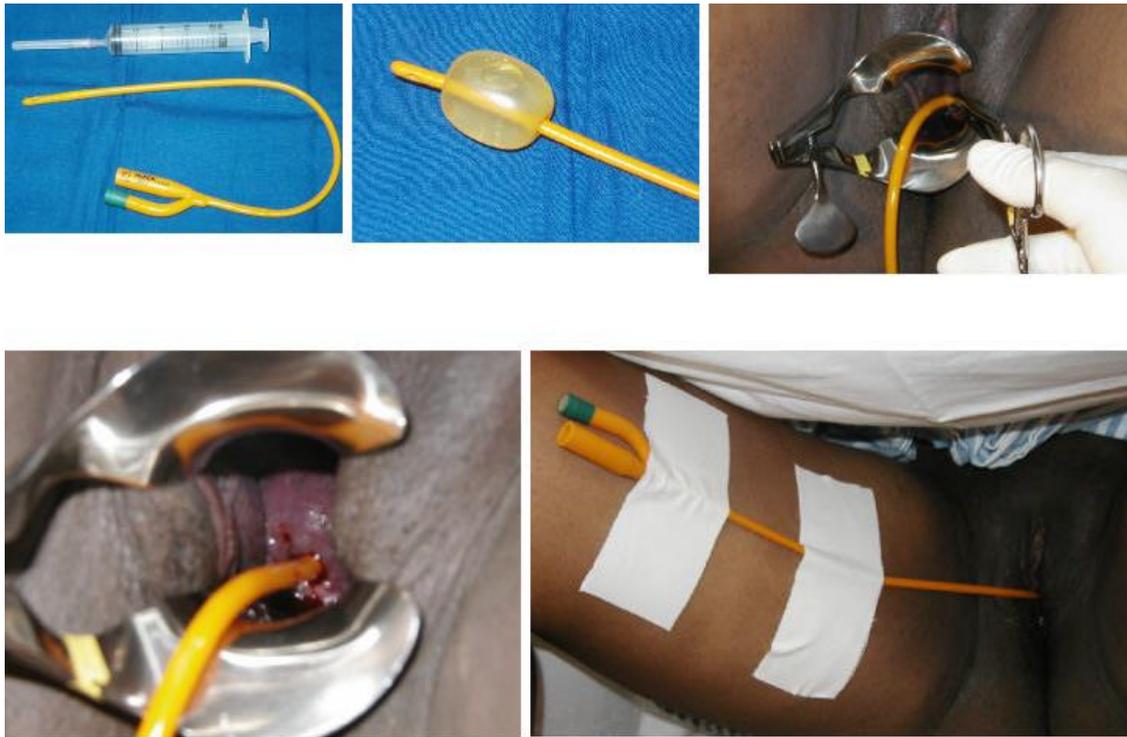


FIGURA 2. Seqüência de procedimentos para inserção da sonda de Foley.

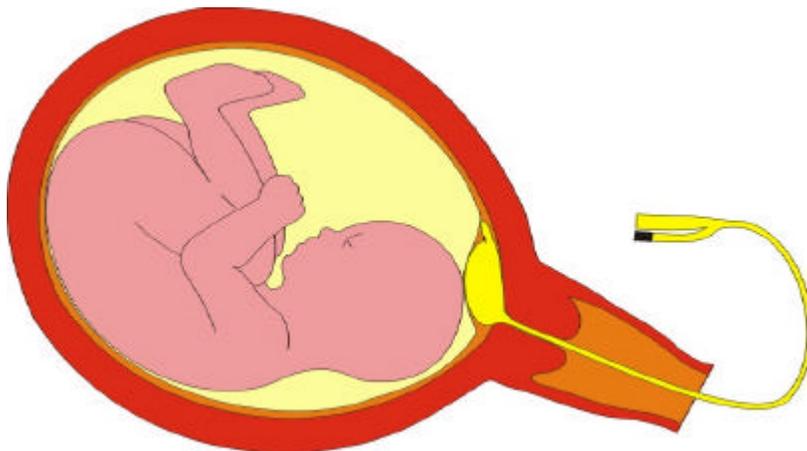


FIGURA 3. Desenho esquemático da sonda de Foley posicionada no espaço extra-amniótico.

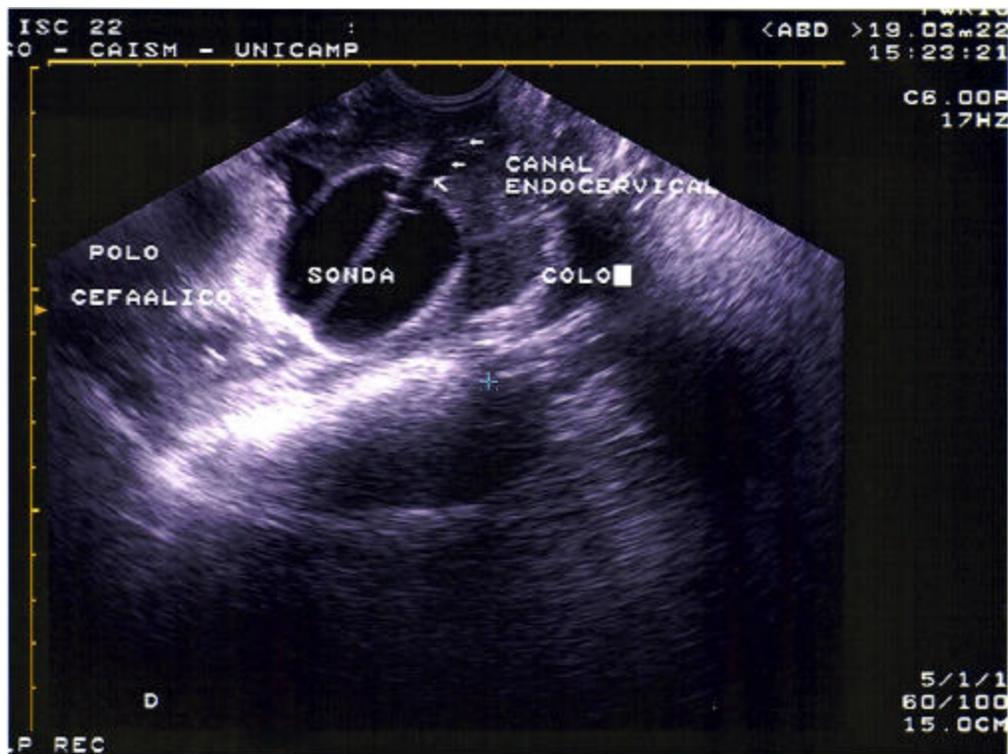


FIGURA 4. Imagem ultra-sonográfica da sonda de Foley posicionada no espaço extra-amniótico.

b) Hialuronidase (FIGURAS 5,6)

- 1- exame especular com limpeza cuidadosa do colo uterino e vagina com PVPI degermante;
- 2- injeção de 20.000UI de hialuronidase (volume total de 4 ml) em dois pontos do colo uterino, sendo 2 ml às 6 h e 2 ml às 12 h com seringa de 5ml e agulha 30 G1/2 (agulha de insulina), utilizando prolongador quando necessário para se atingir o colo uterino.
- 3- retirada cuidadosa do espécuro;
- 4- repetição do procedimento após 12 horas da primeira aplicação.

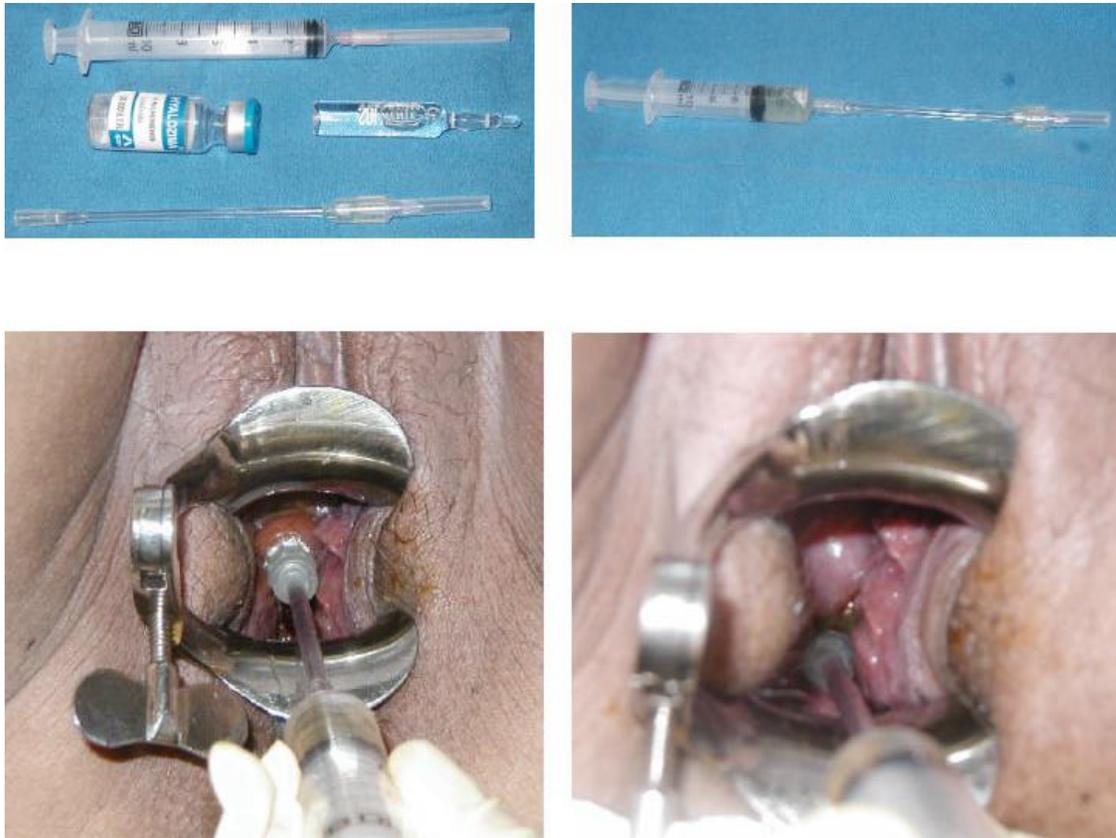


FIGURA 5. Seqüência de procedimentos para aplicação da hialuronidase.

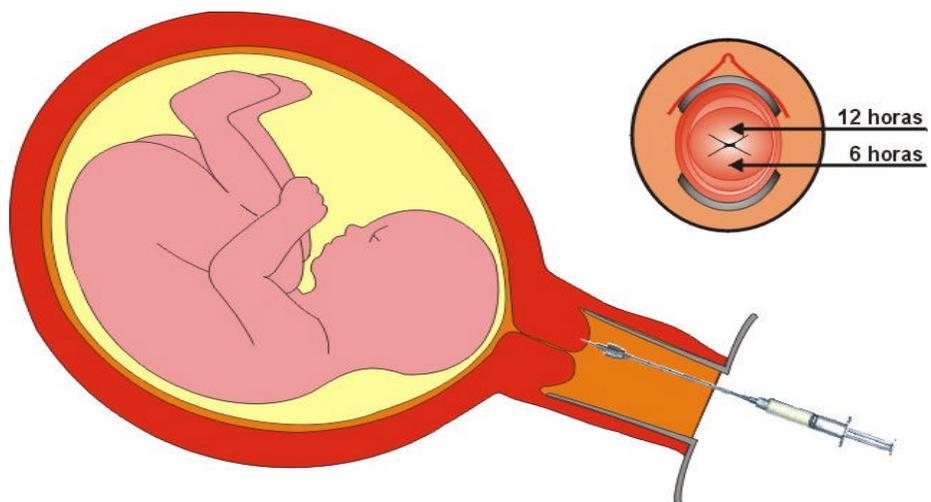


FIGURA 6. Desenho esquemático da aplicação da hialuronidase.

Após o exame inicial, a gestante incluída no estudo permaneceu na Enfermaria de Patologia Obstétrica ou na Casa de Repouso do CAISM por um período máximo de 24 horas ou até o desencadeamento de contrações uterinas. Após essas 24 horas ou se houve desencadeamento espontâneo do trabalho de parto, foi realizado novo toque vaginal para determinação do índice de Bishop final e a gestante era encaminhada ao Centro Obstétrico para controle da evolução do trabalho de parto ou indução do parto com infusão intravenosa de ocitocina.

3.6. Instrumento para coleta de dados

Os dados foram coletados através de uma ficha auxiliar contendo informações referentes à identificação, antecedentes obstétricos, dados da gestação atual, doenças associadas, dados do exame obstétrico, detalhes sobre a indução ocitócica, morbidade materna, parto e puerpério, para cada mulher participante do estudo (Anexo 2). Para isso, além das informações clínicas fornecidas pela próprias gestantes, utilizaram-se também dados constantes do prontuário clínico, partograma, Ficha Obstétrica e Ficha neonatal utilizados no serviço.

3.7. Coleta de dados

Os dados foram coletados pelo investigador principal e anotados na ficha para esse fim, desde a entrada da gestante no estudo, o período de internação, até o seu retorno em sete dias após o parto.

3.8. Acompanhamento de sujeitos

Após o período de preparo de colo, as gestantes foram encaminhadas ao Centro Obstétrico. Iniciou-se a indução do parto com infusão intravenosa contínua de ocitocina na dose de 2 mU/min, dobrando-se o gotejamento a cada 30 minutos, conforme resposta avaliada pela dinâmica uterina. A concentração do gotejamento foi mantida após o estabelecimento de contratilidade uterina regular de duas a três contrações a cada dez minutos, por sessões até 12 horas, seguidas por período de repouso noturno e reiniciada no dia seguinte, até o máximo de três dias.

Estabelecido o trabalho de parto, as parturientes foram acompanhadas com a avaliação clínica da vitalidade fetal e com monitorização eletrônica intermitente, segundo o protocolo assistencial da Área de Obstetrícia, até a ultimação do parto. Foi considerada falha de indução ocitócica quando, após 72 horas do preparo de colo e/ou três dias de indução seriada, não se instalou atividade uterina ou esta foi insuficiente para estabelecer evolução da dilatação cervical. No puerpério imediato as mulheres foram encaminhadas para o Alojamento Conjunto e receberam alta, segundo condições clínicas, em torno de 36 a 72 horas após o parto.

As puérperas retornaram em torno de sete dias após o parto e foram avaliadas pelo investigador principal para eventuais orientações e possíveis complicações e também para avaliação do seu grau de satisfação com os procedimentos realizados.

3.9. Critérios para descontinuação

Foi considerado critério de descontinuação no estudo a situação em que a gestante, por qualquer motivo, desejasse sair do estudo.

3.10. Processamento e análise dos dados

As fichas utilizadas para a coleta dos dados foram revisadas pelo investigador principal. Os dados referentes a cada caso encerrado, com a respectiva ficha revisada e corrigida, foram introduzidos num arquivo de dados, através de um programa de microcomputador (Epi-Info 6.04). Após a digitação de todos os dados, também este arquivo foi corrigido, através de testes de consistência.

A análise dos dados foi realizada a partir do arquivo de dados previamente descrito. Inicialmente, foram comparados os dois grupos para se determinar se as variáveis de controle estavam igualmente distribuídas entre os grupos, ou seja, para verificar se a aleatorização ocorreu adequadamente para homogeneizar os grupos de tratamento (FLETCHER, FLETCHER, WAGNER, 1991).

Para as variáveis numéricas, foram calculados a média e o desvio-padrão em cada grupo. A significância estatística das diferenças encontradas na comparação entre as médias foi avaliada pelo teste t de Student para as variáveis contínuas. O teste não paramétrico de Mann-Whitney foi utilizado para comparação de médias das variáveis discretas (POCOCK, 1983). Utilizou-se ainda, o teste de

Qui-quadrado para tendência quando as variáveis quantitativas foram transformadas em categóricas ordenadas.

Para as variáveis qualitativas, utilizou-se o teste de χ^2 e, quando necessário, o Teste Exato de Fisher. Para a avaliação comparativa dos diferentes tempos, utilizou-se a análise de sobrevivência, com a significação estatística da diferença entre os grupos avaliada pelo método de Kaplan-Meier através do teste de Log-rank (LEE, 1980). Finalmente, para as variáveis dependentes principais, tanto relativas à eficácia quanto a segurança, estudaram-se as razões de Risco (RR) e seus intervalos de confiança (IC 95%).

Calculou-se também o NNT (número necessário de tratamentos) com IC 95% para algumas variáveis dependentes (GUYATT, SACKETT, COOK, 1993; FURUKAWA, GUYATT, GRIFFITH, 2002). O NNT é uma medida de efeito que vem sendo cada vez mais utilizada nos ensaios clínicos que comparam resultados de tratamentos novos com tratamentos convencionais, ou ausência de tratamento, e também os efeitos deletérios de um determinado tratamento. É uma forma de expressar clinicamente os resultados de um ensaio, quantificando o número de pacientes que deveria ser tratado com a nova opção para se conseguir uma unidade de benefício (com resultado favorável, também chamado NNTB de “benefit” em inglês) ou a uma unidade de um efeito adverso ou não desejado desse tratamento (com resultado desfavorável, também chamado NNTH de “harm” em inglês). Calculou-se o NNT segundo a fórmula:

$$\text{NNT} = \frac{1}{(T_{\text{exp}} - T_{\text{con}})}$$

Sendo:

T_{exp} = Taxa de ocorrência do evento com a terapia experimental.

$T_{\text{côn}}$ = Taxa de ocorrência do evento com a terapia controle ou convencional.

No caso considerou-se a sonda de Foley a terapia convencional e a hialuronidase a nova terapia a ser testada (ALTMAN, 1998, ALTMAN & ANDERSEN, 1999).

O intervalo de confiança a 95% foi calculado segundo a fórmula (ALTMAN, 1990):

$$\text{IC 95\%}_{(p1-p2)} = (p1-p2) \pm 1,96 \sqrt{\frac{p1(1-p1)}{n1} + \frac{p2(1-p2)}{n2}}$$

$$\text{IC95\% NNT} = \frac{1}{\text{IC 95\%}_{(p1-p2)}}$$

3.11. Aspectos éticos

Tanto a Sonda de Foley como a hialuronidase têm sido descritas com métodos eficazes e com poucos efeitos colaterais, utilizados e testados cientificamente para uso na prática clínica como agentes maturadores do colo uterino. A hialuronidase é utilizada em menor escala, sendo mais utilizada nos países da Europa Oriental e mais recentemente no Brasil, onde está aprovada e comercializada para este fim. Foi mantida, no presente estudo, a confidencialidade sobre a fonte das informações; cada mulher foi identificada apenas por um número. Como as mulheres deveriam aceitar ser alocadas, ao acaso, aos grupos "sonda de Foley" ou "Hialuronidase", foi obtido o consentimento livre e esclarecido de participação no estudo (Anexo 3), conforme os termos da Declaração de Helsinque (2001). O projeto foi inicialmente aprovado pela Comissão de Pesquisa do CAISM/UNICAMP e posteriormente pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP-FCM) (Anexo 4).

4. Resultados

Coletaram-se os dados deste estudo no período de abril a dezembro de 2001. Foram alocadas respectivamente 70 mulheres ao grupo da sonda de Foley e 70 ao da hialuronidase, para o preparo do colo previamente à indução ocitócica.

Inicialmente serão apresentados os resultados das variáveis de controle referentes à aleatorização: seus antecedentes obstétricos e outros dados relativos à atual gestação, previamente à utilização dos métodos de preparo do colo uterino, comparativamente para os dois grupos.

A seguir, serão apresentados os resultados das variáveis dependentes, comparativamente para os dois grupos, incluindo, por último, os resultados da análise de sobrevivência, para os diferentes tempos estudados desde o preparo cervical até a ultimação do parto, e as estimativas de razão de risco e NNT.

4.1. Resultados das Variáveis de Controle.

A idade das pacientes variou entre 14 e 44 anos, com idade média de 26 anos para o grupo da sonda de Foley e de 24 anos para o grupo da hialuronidase (Tabela 8). As diferenças não foram estatisticamente significativas, da mesma forma que a distribuição por grupos etários, conforme Tabela 1. A maioria das mulheres em ambos os grupos tinha de 20 a 29 anos.

TABELA 1
DISTRIBUIÇÃO DAS MULHERES SEGUNDO
IDADE E MÉTODO DE PREPARO CERVICAL

Idade	Sonda de Foley	Hialuronidase
Menor que 20 anos	11	17
De 20 a 29 anos	41	38
30 anos ou mais	18	15
Total	70	70

$\chi^2_{\text{trend}} = 1,322$ $p=0,25019$

Com relação à idade gestacional ao nascimento, também não houve diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos. A idade gestacional média foi de 40 semanas, tanto para o grupo da sonda de Foley quanto para o grupo da hialuronidase. Os dados encontram-se na Tabela 8.

O número de gestações (incluindo a atual) não mostrou diferença significativa entre os grupos, tanto quando se compararam as médias (Tabela 8), como

quando se distribuíram as mulheres pelo número de gestações (Tabela 2). Apenas uma pequena minoria das mulheres tinham 5 ou mais gestações.

TABELA 2
DISTRIBUIÇÃO DAS MULHERES SEGUNDO NÚMERO DE GESTAÇÕES E MÉTODO DE PREPARO CERVICAL

Gestações	Sonda de Foley	Hialuronidase
1	29	34
2 a 4	34	34
5 ou mais	7	2
Total	70	70

$\chi^2_{\text{trend}} = 2,421$ $p = 0,11972$

Quanto à paridade das mulheres, a média encontrada no grupo que utilizou sonda de Foley foi 0,9 e de 0,5 para o grupo da hialuronidase, diferença também não significativa, assim como a distribuição por grupos de paridade (Tabelas 8 e 3). A maioria das gestantes em ambos os grupos era nulípara.

TABELA 3
DISTRIBUIÇÃO DAS MULHERES SEGUNDO PARIDADE E MÉTODO DE PREPARO CERVICAL

Paridade	Sonda de Foley	Hialuronidase
Nulíparas	43	48
1 a 3	22	21
4 ou mais	5	1
Total	70	70

$\chi^2_{\text{trend}} = 1,772$ $p = 0,18317$

Os resultados referentes ao antecedente de aborto, comparativamente entre os grupos, encontram-se na Tabela 8, através da comparação de médias. A Tabela 4 mostra a distribuição das mulheres por antecedente de aborto. Em ambas não houve diferença significativa entre os grupos e o antecedente de aborto foi pouco freqüente.

TABELA 4
DISTRIBUIÇÃO DAS MULHERES SEGUNDO ANTECEDENTE DE ABORTO E MÉTODO DE PREPARO CERVICAL

Antecedente de Aborto	Sonda de Foley	Hialuronidase
Ausente	59	55
Presente	11	15
Total	70	70

$\chi^2 = 0,76$ $p = 0,3846$

A presença ou não de uma cicatriz no segmento uterino, por uma cesárea anterior, não foi diferente para os dois grupos estudados. Os resultados encontram-se na Tabela 5. Esse antecedente foi pouco freqüente nos dois grupos, embora o grupo da sonda de Foley tenha tido mais que o dobro de mulheres do grupo hialuronidase nesta condição.

TABELA 5
DISTRIBUIÇÃO DAS MULHERES SEGUNDO ANTECEDENTE DE CESÁREA E MÉTODO DE PREPARO CERVICAL

Antecedente de Cesárea	Sonda de Foley	Hialuronidase
Ausente	53	62
Presente	17	8
Total	70	70

$$\chi^2 = 3,12$$

$$p = 0,0775 \text{ (correção de Yates)}$$

As medidas da altura uterina também foram comparadas nos grupos estudados e não apresentaram diferença significativa. Os resultados por faixas de valores da medida em centímetros estão expostos na Tabela 6 e as respectivas médias e desvios-padrão na Tabela 8. A grande maioria dos casos em ambos os grupos estava no intervalo de 31 a 39 cm, o que está de acordo com a idade gestacional média.

TABELA 6
DISTRIBUIÇÃO DAS MULHERES SEGUNDO ALTURA UTERINA E MÉTODO DE PREPARO CERVICAL

Altura Uterina (cm)	Sonda de Foley	Hialuronidase
26 a 30	3	4
31 a 39	62	62
40 a 42	5	4
Total	70	70

$$\chi^2_{\text{trend}} = 0,249$$

$$p = 0,61802$$

Com relação ao Índice de Bishop inicial, avaliado previamente à inserção do método de preparo, também não houve diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos. Os dados relativos ao Índice de Bishop inicial estão apresentados na Tabela 7 e na Tabela 8.

TABELA 7
DISTRIBUIÇÃO DAS MULHERES SEGUNDO ÍNDICE DE BISHOP INICIAL E MÉTODO DE PREPARO CERVICAL

Índice de Bishop Inicial	Sonda de Foley	Hialuronidase
0 a 2	33	40
3 a 5	37	30
Total	70	70

$\chi^2 = 1,40$ $p = 0,2362$

Na Tabela 8 apresentam-se, resumidamente, os resultados das variáveis de controle, avaliados pela comparação de médias entre os dois grupos.

TABELA 8
MÉDIAS E DESVIOS PADRÃO DE ALGUMAS VARIÁVEIS DE CONTROLE

Variáveis	Médias		D P		p	
	SF	H	SF	H		
• Idade (anos)	25,9	24,3	6,3	5,8	0,1065	NS
• Idade Gestacional (sem)	40,4	40,3	1,2	1,5	0,5863	NS
•• Gestações	2,4	1,8	1,9	1,0	0,1350	NS
•• Paridade	0,9	0,5	2,9	0,8	0,2553	NS
•• Antecedente de Aborto	0,2	0,2	0,6	0,5	0,0847	NS
• Altura Uterina (cm)	35,8	35,8	2,9	2,7	0,9756	NS
•• Índice de Bishop inicial	2,7	2,5	1,3	1,3	0,2619	NS

•T Student para as variáveis contínuas

••Mann Whitney para as variáveis discretas

Ainda com relação aos antecedentes maternos, avaliou-se a presença ou não de doenças maternas. Não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos estudados. Os resultados estão expressos na Tabela 9 que mostra o antecedente de hipertensão arterial como o mais freqüente em ambos grupos.

TABELA 9
DISTRIBUIÇÃO DAS MULHERES SEGUNDO A PRESENÇA DE ANTECEDENTES MÓRBIDOS E MÉTODO DE PREPARO CERVICAL

Antecedentes Mórbidos	Sonda de Foley	Hialuronidase
Ausente	50	51
Hipertensão arterial	13	15
Diabete	3	0
Lupus eritematoso	1	2
Outros	3	2
Total	70	70
Ausente x Hipertensão arterial x outros $\chi^2 = 0,97$ $p = 0,615$		

Quanto à ocorrência de condições patológicas obstétricas na gestação em estudo, também não se observaram diferenças significativas entre os grupos. Os resultados encontram-se na Tabela 10 e mostram que as condições mais freqüente nos dois grupos foram o pós-datismo, a pré-eclâmpsia e o oligoâmnio.

TABELA 10
DISTRIBUIÇÃO DAS MULHERES SEGUNDO A PRESENÇA DE
COMPLICAÇÕES OBSTÉTRICAS E MÉTODO DE PREPARO CERVICAL

Complicações Obstétricas	Sonda de Foley	Hialuronidase
Ausente	4	5
Pós-datismo	39	38
Pré-eclâmpsia	10	11
Oligoâmnio	13	9
RCIU	2	1
Outras	2	6
Total	70	70

$\chi^2 = 1,72$ $p = 0,7875$

Na Tabela 11 estão listadas as indicações da indução de parto nos dois grupos estudados. Também não houve diferença significativa entre os grupos com relação a essa variável. As indicações de indução coincidem com as condições patológicas obstétricas: pós datismo, pré-eclâmpsia e oligoâmnio.

TABELA 11
DISTRIBUIÇÃO DAS MULHERES SEGUNDO A INDICAÇÃO DA
INDUÇÃO DE PARTO E MÉTODO DE PREPARO CERVICAL

Indicação da indução	Sonda de Foley	Hialuronidase
Pós-datismo	39	38
Hipertensão arterial	2	3
Pré-eclâmpsia	10	11
Oligoâmnio	13	9
RCIU	2	1
Outras	4	8
Total	70	70

$\chi^2 = 1,59$ $p = 0,811$

4.2. Resultado das Variáveis Dependentes

O Índice de Bishop final não foi estatisticamente diferente para os dois grupos estudados. Na Tabela 12 descrevem-se esses resultados e na Tabela 29 encontra-se a comparação das médias e desvios-padrão dessa variável. Chama a atenção o fato de que cerca da metade dos casos nos dois grupos não tenha ultrapassado o escore 5.

TABELA 12
DISTRIBUIÇÃO DAS MULHERES SEGUNDO O ÍNDICE DE BISHOP FINAL E MÉTODO DE PREPARO CERVICAL

Índice de Bishop Final	Sonda de Foley	Hialuronidase
2 a 5	36	31
6 a 8	29	24
9 a 13	5	5
Total	70	70

$\chi^2_{\text{trend}} = 0,007$

$p=0,93206$

Calculou-se ainda a variação do Índice de Bishop para cada caso e também para este indicador não houve diferença significativa entre os grupos estudados. Os resultados estão descritos nas Tabelas 13 e 29, mostrando que, nos dois grupos, a maioria dos casos não teve uma variação do índice de Bishop maior que 3.

TABELA 13
DISTRIBUIÇÃO DAS MULHERES SEGUNDO A VARIAÇÃO DO
ÍNDICE DE BISHOP E MÉTODO DE PREPARO CERVICAL

Variação do Índice de Bishop	Sonda de Foley	Hialuronidase
0 a 3	48	55
4 a 8	21	13
Maior que 8	1	2
Total	70	70

$\chi^2_{\text{trend}} = 1,034$ $p=0,3925$

Embora os dois métodos avaliados sejam para preparo cervical, algumas mulheres não necessitaram de ocitocina, pois o trabalho de parto iniciou espontaneamente e isso foi quase duas vezes mais freqüente no grupo da sonda de Foley. Quando comparados os dois grupos, entretanto, não houve diferença significativa com relação à ocorrência desse evento. A Tabela 14 mostra esses resultados.

TABELA 14
DISTRIBUIÇÃO DAS MULHERES SEGUNDO NECESSIDADE
DE OCITOCINA E MÉTODO DE PREPARO CERVICAL

Necessidade de Ocitocina	Sonda de Foley	Hialuronidase
Sim	51	59
Não	19	11
Total	70	70

$\chi^2 = 2,72$ $p=0,09939$

Mesmo não havendo diferença significativa entre as médias do tempo de indução em horas (Tabela 29), os grupos mostraram uma tendência significativa de casos de sonda de Foley necessitando menos horas de indução (Tabela 15).

TABELA 15
DISTRIBUIÇÃO DAS MULHERES SEGUNDO TEMPO EM HORAS
DE INDUÇÃO OCITÓCICA E MÉTODO DE PREPARO CERVICAL

Tempo de indução ocitócica	Sonda de Foley	Hialuronidase
0	19	11
1 a 8	21	16
8 a 16	10	11
17 a 24	9	14
25 a 32	9	12
Mais que 32	2	6
Total	70	70

$\chi^2_{\text{trend}} = 5,729$

$p = 0,001669$

Quanto à dose total de ocitocina utilizada, a diferença entre os grupos foi estatisticamente significativa, sendo em torno de duas vezes maior no grupo da hialuronidase (Tabela 29).

O tempo destinado para o preparo cervical foi de 24 horas (T1). Entretanto, algumas mulheres desencadearam trabalho de parto espontaneamente durante o tempo reservado para o preparo do colo uterino. Assim, a média de tempo que as mulheres permaneceram com o método de preparo de colo foi estatisticamente diferente para os dois grupos estudados, sendo menor para o

grupo da sonda de Foley. Os valores das médias e desvios padrão dessa variável estão na Tabela 29. Esses resultados também foram analisados por tabelas de vida, com diferença significativa entre os grupos (Figura 7, Anexo 5).

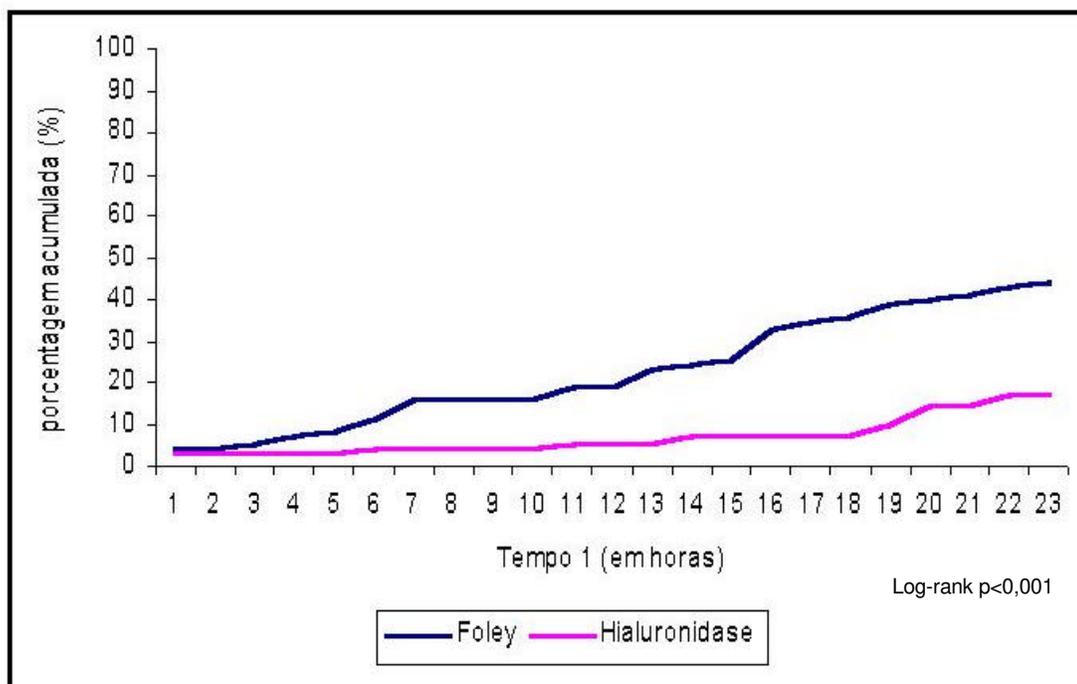


Figura 7. Porcentagens acumuladas de casos que desencadearam trabalho de parto no período de preparo cervical em função do tempo e método de preparo.

A média do tempo em horas desde o início da indução até o início da atividade uterina (T2) não mostrou diferença entre os grupos. Os casos que não desencadearam trabalho de parto e os casos que não necessitaram de indução não estão incluídos nesta casuística (Tabela 29).

A média do tempo desde o início do trabalho de parto até sua ultimateção (T3) também não mostrou diferença entre os grupos. Os casos que não entraram em trabalho de parto também foram excluídos desta análise (Tabela 29). Já a média de tempo desde o início da indução até a ultimateção do parto (T4) mostrou diferença significativa entre os grupos estudados, considerando-se todos os casos, independente da via de parto. Os resultados mostram um tempo em média de aproximadamente dez horas a menos para o grupo da sonda de Foley (Tabela 29). A Figura 8 mostra a análise por tabela de vida, com um desempenho significativamente melhor para o grupo da sonda de Foley (Anexo 6).

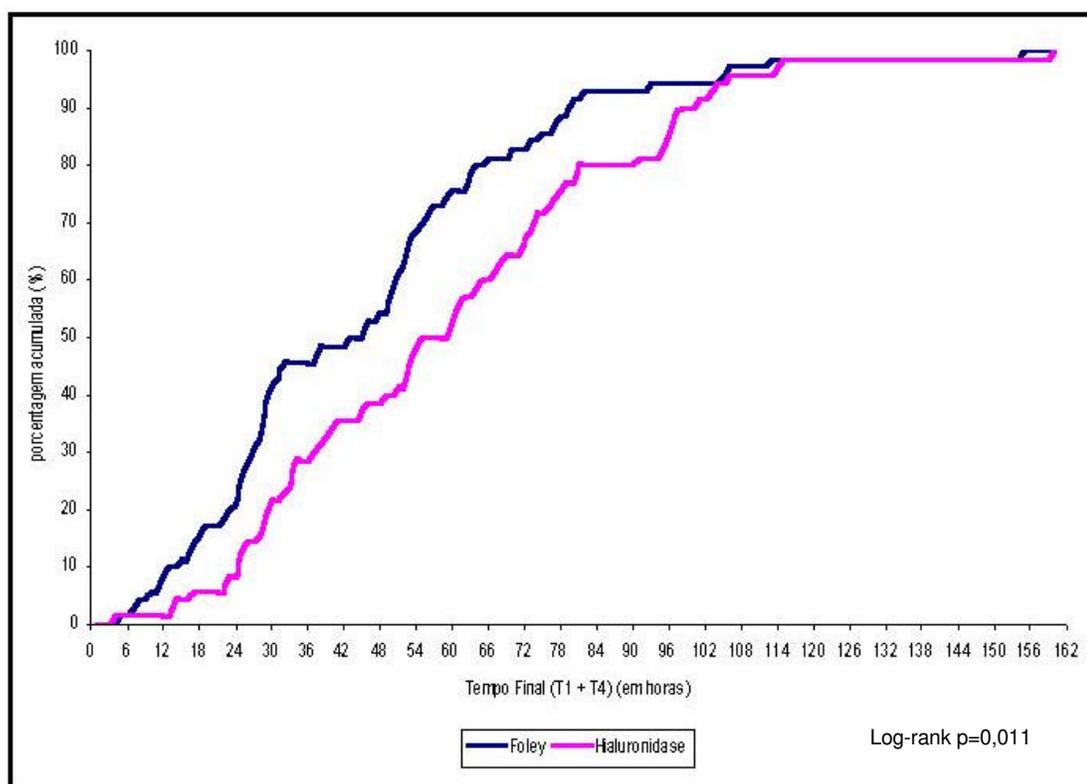


Figura 8. Porcentagem acumulada de casos que tiveram parto em função do tempo a partir do início da indução e método de preparo cervical.

A via de parto foi uma variável que apresentou diferença significativa entre os grupos. A incidência de cesárea foi muito alta nos dois grupos, ocorrendo em 40% dos casos que utilizaram a sonda de Foley e em 57,1% no grupo da hialuronidase (Tabela 16).

TABELA 16
DISTRIBUIÇÃO DAS MULHERES SEGUNDO VIA
DE PARTO E MÉTODO DE PREPARO CERVICAL

Via de parto	Sonda de Foley	Hialuronidase
Vaginal	42	30
Cesárea	28	40
Total	70	70

$\chi^2 = 4,12$ $p=0,04243$

As indicações de realização de cesariana estão expostas na Tabela 17. Embora não tenha havido diferença significativa na distribuição das indicações nos dois grupos, chama a atenção o fato de que o número de cesáreas por falha de indução foi quase o dobro no grupo da hialuronidase que no da sonda de Foley.

TABELA 17
DISTRIBUIÇÃO DAS MULHERES SEGUNDO INDICAÇÃO
DE CESÁREA E MÉTODO DE PREPARO CERVICAL

Indicação de cesárea	Sonda de Foley	Hialuronidase
Parto vaginal	42	30
Falha de indução	8	14
Sufrimento fetal agudo	7	11
Desproporção céfalo-pélvica	6	5
Distócia funcional	7	7
Outros	0	3*
Total	70	70

$\chi^2 = 7,62$ $p=0,179$

* o caso de rotura uterina descrito na página 59 está entre esses casos de outras indicações da cesárea.

O tipo de anestesia utilizada para o parto nas mulheres do estudo não mostrou diferença estatisticamente significativa (Tabela 18). O único caso de anestesia geral ocorreu no grupo da hialuronidase. Isso ocorreu no parto de uma secundigesta com parto normal anterior, cuja indicação da cesárea foi por sofrimento fetal agudo e falha do bloqueio raquidiano.

TABELA 18
DISTRIBUIÇÃO DAS MULHERES SEGUNDO TIPO DE
ANESTESIA E MÉTODO DE PREPARO CERVICAL

Tipo de Anestesia	Sonda de Foley	Hialuronidase
Sem	11	6
Local	15	10
Bloqueio	44	53
Geral	0	1
Total	70	70

$\chi^2 = 4,31$ $p=0,2303$

Quanto às variáveis perinatais, não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos. Os dados relativos ao peso dos recém-nascidos estão na Tabela 19 e as respectivas médias e desvios-padrão estão descritos na Tabela 29. Houve apenas três casos de baixo peso, 2 no grupo da sonda de Foley e 1 no grupo da hialuronidase.

TABELA 19
DISTRIBUIÇÃO DAS MULHERES SEGUNDO PESO DO RECÉM NASCIDO EM GRAMAS E MÉTODO DE PREPARO CERVICAL

Peso do recém nascido	Sonda de Foley	Hialuronidase
Menor que 2500	2	1
2500 a 3499	48	40
3500 ou maior	20	29
Total	70	70

χ^2 tend = 2,692 p=0,1008

As médias e desvios-padrão relativos à altura dos recém nascidos também se encontram na Tabela 29 e não mostraram diferença significativa entre os dois grupos.

Os índices de Apgar, tanto de primeiro como de quinto minuto, não foram estatisticamente diferentes entre os dois grupos estudados e estão mostrados respectivamente nas Tabelas 20 e 21. Houve apenas um caso de Apgar de quinto minuto menor que 7 no grupo da sonda de Foley. Foi o caso de uma tercigesta com dois partos normais anteriores, com gestação de 41 semanas e

5 dias, em que foi indicada cesárea por falha de indução e houve dificuldade de extração fetal, com desprendimento da placenta, que era anterior, antes da saída do feto que nasceu praticamente exsangüinado.

TABELA 20
DISTRIBUIÇÃO DAS MULHERES SEGUNDO APGAR DE PRIMEIRO MINUTO E MÉTODO DE PREPARO CERVICAL

Apgar de primeiro minuto	Sonda de Foley	Hialuronidase
Menor que 7	2	6
Maior ou igual a 7	68	64
Total	70	70

Teste exato de Fisher p=0,2746

TABELA 21
DISTRIBUIÇÃO DAS MULHERES SEGUNDO APGAR DE QUINTO MINUTO E MÉTODO DE PREPARO CERVICAL

Apgar de quinto minuto	Sonda de Foley	Hialuronidase
Menor que 7	1	0
Maior ou igual a 7	69	70
Total	70	70

Teste exato de Fisher p=1,0

A idade somática neonatal média, calculada pelo método de Capurro, também não mostrou diferença significativa entre os grupos (Tabela 29). Com relação à adequação do peso para idade gestacional, também não houve diferença

entre os grupos estudados quanto à frequência de pequenos (PIG), adequados (AIG) e grandes (GIG) para idade gestacional (Tabela 22).

TABELA 22
DISTRIBUIÇÃO DAS MULHERES SEGUNDO ADEQUAÇÃO DO RECÉM NASCIDO E MÉTODO DE PREPARO CERVICAL

Adequação do recém nascido	Sonda de Foley	Hialuronidase
AIG	63	62
PIG	4	2
GIG	3	6
Total	70	70

GIG e PIG X AIG p= 0,246 teste exato de Fisher

A morbidade dos recém nascidos também não diferiu entre os grupos estudados. Houve apenas 5 casos de morbidade neonatal, dos quais apenas um foi de anóxia perinatal grave (que é o mesmo do Apgar de 5^o minuto baixo, já descrito) no grupo da sonda de Foley (Tabela 23).

TABELA 23
DISTRIBUIÇÃO DAS MULHERES SEGUNDO MORBIDADE DO RECÉM NASCIDO E MÉTODO DE PREPARO CERVICAL

Morbidade do recém nascido	Sonda de Foley	Hialuronidase
Ausente	68	67
Presente	2	3
Total	70	70

Teste exato de Fisher p=1,00

Com relação ao tempo de internação, não houve diferença significativa entre os grupos, tanto pela comparação de médias (Tabela 29), quanto pela divisão em grupos conforme o tempo de internação (Tabela 24).

TABELA 24
DISTRIBUIÇÃO DAS MULHERES SEGUNDO DIAS DE
INTERNAÇÃO E MÉTODO DE PREPARO CERVICAL

Dias de internação	Sonda de Foley	Hialuronidase
Até 5	51	41
6 ou mais	19	29
Total	70	70

$\chi^2=03,17$ $p=0,07498$

Com relação à presença de efeitos colaterais durante o preparo cervical e a indução do trabalho de parto, também não houve diferença entre os grupos. A Tabela 25 mostra que houve apenas 4 casos (5,7%) em cada grupo, sem consequência sérias. Houve um caso de rotura uterina sub-clínica no grupo da hialuronidase. Era uma mulher na sua quarta gestação, com dois partos vaginais anteriores e um aborto, que iniciou o trabalho de parto após 13 horas de indução. Na quarta hora de trabalho de parto instalado, começou a apresentar queixa de dor abdominal baixa, em região de segmento uterino, acompanhada de agitação. Com a suspeita clínica de rotura uterina, indicou-se cesariana, realizada sob raquianestesia, durante a qual foi confirmado diagnóstico de rotura uterina segmentar, sem compromisso da vitalidade fetal/neonatal. O recém-nascido pesou 4.220g.

TABELA 25
DISTRIBUIÇÃO DAS MULHERES SEGUNDO OCORRÊNCIA DE
EFEITOS COLATERAIS E MÉTODO DE PREPARO CERVICAL

Efeitos colaterais	Sonda de Foley	Hialuronidase
Sem	66	66
Febre	2	0
Sangramento	0	2
Outros	2	2
Total	70	70

Sem x Com p=1,0 (teste exato de Fisher)

A avaliação puerperal tardia também não mostrou diferença entre os grupos. Ocorreram dois casos de endometrite, sendo um em cada grupo. Foram dois casos que evoluíram para cesárea, um dos dois diagnosticado na consulta de revisão puerperal. No outro, a puérpera procurou o Pronto Atendimento espontaneamente por hipertermia. Ambos foram internados e tratados clinicamente segundo as rotinas do Serviço com metronidazol, gentamicina e uterotônico, apresentando boa evolução clínica.

A dificuldade de aplicação do método de preparo cervical foi avaliada pelo médico que executou o procedimento e não mostrou diferença significativa entre os grupos (Tabela 26). Apenas em cerca de 5% dos casos em cada grupo a aplicação foi considerada difícil.

TABELA 26
DISTRIBUIÇÃO DAS MULHERES SEGUNDO A DIFICULDADE DE APLICAÇÃO E MÉTODO DE PREPARO CERVICAL

Dificuldade de aplicação	Sonda de Foley	Hialuronidase
Fácil	54	54
Regular	12	13
Difícil	4	3
Total	70	70

Fácil x difícil e regular $\chi^2 = 0,0$ $p=1,0$

O grau de satisfação das mulheres com o método de preparo cervical, avaliado no puerpério não mostrou diferença entre os grupos analisados (Tabela 27).

TABELA 27
DISTRIBUIÇÃO DAS MULHERES SEGUNDO GRAU DE SATISFAÇÃO E MÉTODO DE PREPARO CERVICAL

Grau de satisfação	Sonda de Foley	Hialuronidase
Satisfeita	56	49
Pouco satisfeita	9	19
Insatisfeita	2	1
Muito insatisfeita	1	0
Indiferente	2	1
Total	70	70

Satisfeita x outros $\chi^2 = 1,87$ $p=0,1718$

Já o grau de desconforto causado pelo método de preparo cervical foi estatisticamente diferente entre os dois grupos, sendo considerado mais confortável a utilização da hialuronidase (Tabela 28).

TABELA 28
DISTRIBUIÇÃO DAS MULHERES SEGUNDO GRAU DE
DESCONFORTO E MÉTODO DE PREPARO CERVICAL

Grau de Desconforto	Sonda de Foley	Hialuronidase
Muito desconfortável	2	1
Relativamente desconfortável	10	9
Pouco desconfortável	34	18
Imperceptível	24	42
Total	70	70

$\chi^2 = 10,22$ $p = 0,01680$

A Tabela 29 resume os valores de médias e desvios padrão de algumas variáveis dependentes numéricas.

TABELA 29
MÉDIAS E DESVIOS PADRÃO DE ALGUMAS VARIÁVEIS DEPENDENTES

Variáveis	Médias		D P		p
	SF	H	SF	H	
•• Índice de Bishop final	5,73	5,27	1,999	2,105	0,1087
•• Δ Índice de Bishop	2,97	2,76	1,810	1,781	0,4578
• Horas de indução	14,96	18,13	9,232	10,467	0,0968
• Dose total de ocitocina (UI)	7,76	14,73	7,591	17,379	0,0092
• Peso recém nascido(g)	3225	3335	403,35	419,15	0,1151
• Altura do recém nascido(cm)	49,94	50,26	1,85	1,99	0,3347
Capurro	39,78	39,81	1,19	1,24	0,8897
Dias de internação	4,67	5,19	1,76	1,47	0,0624
T1 – preparo cervical(h)	18,76	22,39	7,37	4,78	0,0007
T2 – até início da AU(h)	22,66	21,62	20,73	17,73	0,8130
T3 – duração do T parto(h)	10,25	10,74	10,77	8,11	0,7891
T4 - indução ao parto(h)	27,09	37,10	24,45	28,44	0,0270
Custo do procedimento	585,21	742,78	293,63	303,80	<0,003

•T de Student para as variáveis contínuas
 ••Mann Whitney para as variáveis discretas

Apenas 25 mulheres com antecedente de uma cesárea anterior entraram no estudo, 17 no grupo da sonda de Foley e 8 no da hialuronidase. A evolução para parto vaginal nestas mulheres com cesárea anterior está descrita na Tabela 30 e não mostrou diferença entre os grupos analisados. Não houve nenhuma complicação específica que pudesse ser imputada à utilização de quaisquer dos métodos às mulheres com cesárea anterior.

TABELA 30
VIA DE PARTO EM MULHERES COM CESÁREA ANTERIOR E MÉTODO DE PREPARO CERVICAL

Via de parto	Sonda de Foley	Hialuronidase
Vaginal	10	4
Cesárea	7	4
Total	17	8

p=0,504

Teste exato de Fisher

O custo médio estimado do período total de internação, incluindo o custo do procedimento específico de maturação cervical e o custo estimado das diárias de acordo com a via de parto, para os dois grupos foi significativamente maior para o da hialuronidase (R\$742,78 ± 303,80) do que o da sonda de Foley (R\$585,21 ± 293,63) (p<0,003).

A Tabela 31 apresenta, de maneira resumida, os resultados negativos das principais variáveis dependentes do estudo, acompanhados dos riscos relativos

destas condições para a utilização da hialuronidase comparativamente à sonda de Foley, estimados através da Razão de Risco e seu respectivo IC a 95% (também expressos graficamente na Figura 9). Para a hialuronidase foi significativamente maior apenas o risco de parto por cesárea e menor o risco de a mulher apresentar algum grau de desconforto com sua utilização. A tabela ainda expressa os valores estimados de NNT, mostrando que para o uso da hialuronidase, para cada cerca de 6 tratamentos ocorre uma cesárea a mais que para o uso da sonda de Foley e que para cada cerca de 4 tratamentos evita-se um caso de gestante apresentando desconforto com o método.

TABELA 31
RISCO RELATIVO ESTIMADO PELA RAZÃO DE RISCO (RR E IC95%) DE
ALGUNS RESULTADOS, SEGUNDO O MÉTODO DE PREPARO CERVICAL

Resultados	Hialuro- nidase	S Foley	RR	IC95%	NNT	IC 95%
Cesárea	40/70	28/70	1,43	1,01 - 2,03	5,87	2,99 – 125,00
Falha de Indução	14/70	8/70	1,75	0,78 - 3,91	11,62	-29,67 – 4,86
Necessidade de ocitocina	59/70	51/70	1,16	0,97 - 1,38	8,69	-50,00 – 4,00
Dias de internação > 5	29/70	19/70	1,53	0,95 - 2,45	6,99	-83,30 – 3,36
Apgar 1 min < 7	6/70	2/70	3,00	0,63 - 14,36	17,24	-55,50 – 7,46
Δ IB < 4	55/70	48/70	1,15	0,94 - 1,40	10,0	-22,30 – 4,08
Algum grau de insatisfação	21/70	14/70	1,50	0,83 - 2,70	10,0	-23,80 – 4,13
Algum desconforto na utilização	28/70	46/70	0,61	0,44 - 0,85	3,89	-2,40 – -10,30
Alguma dificuldade na inserção	16/70	16/70	1,00	0,54 - 1,84		-7,19 – 7,19

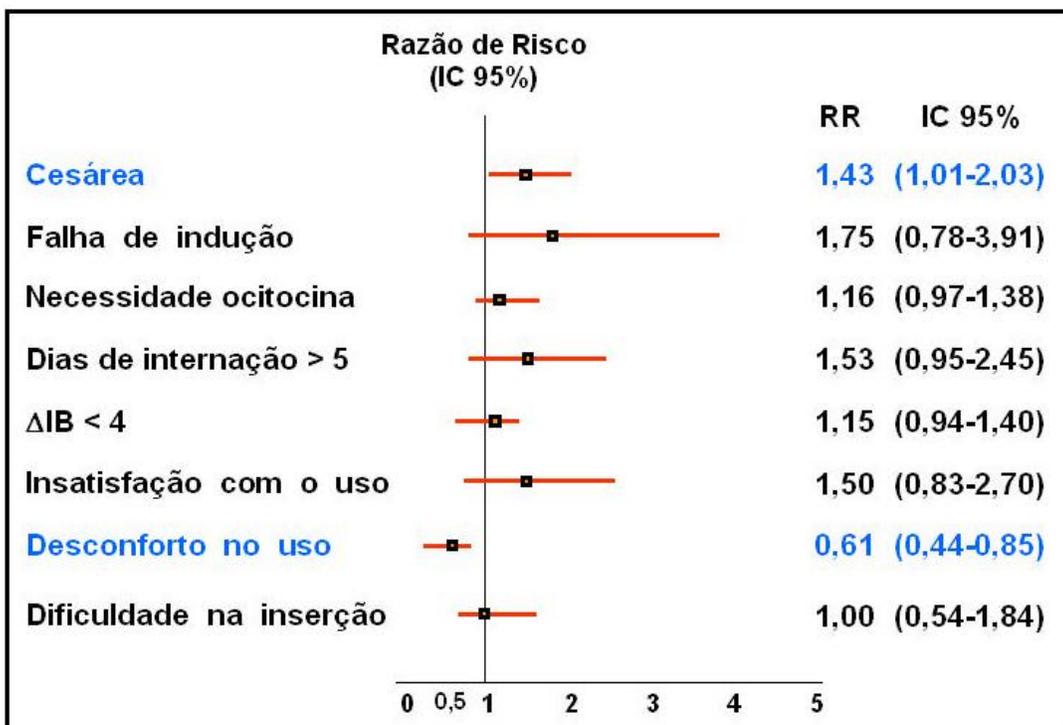


Figura 9. Risco relativo estimado pela razão de risco (RR e IC95%) de alguns resultados, segundo o método de preparo cervical.

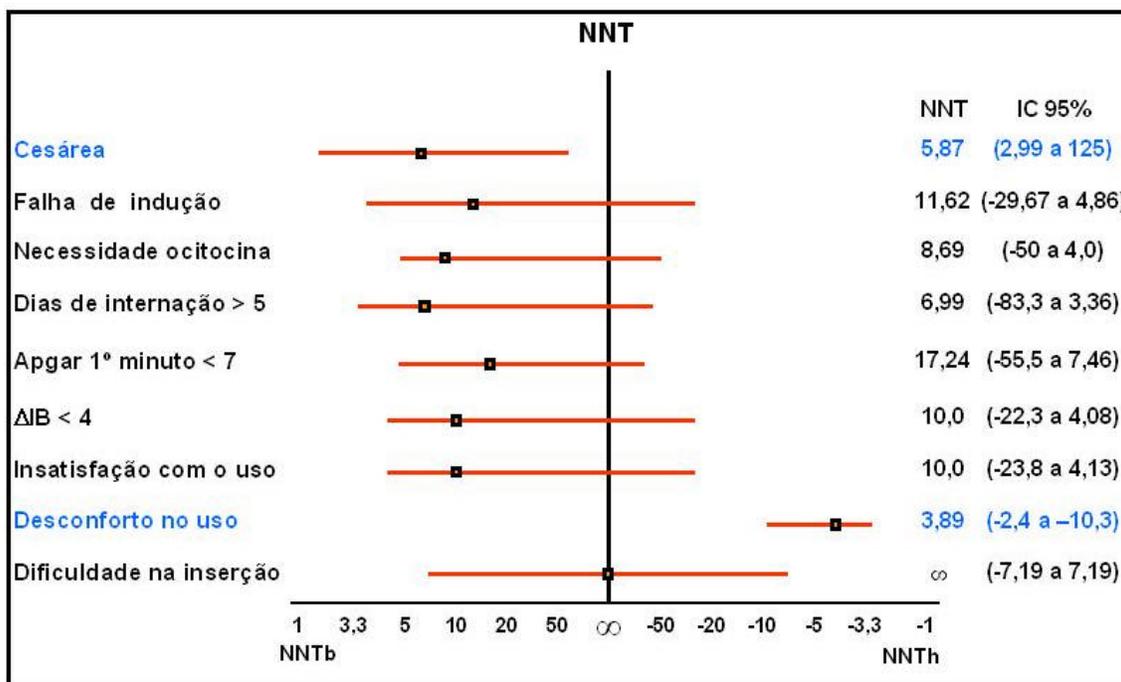


Figura 10. Número necessário de tratamentos para uma unidade de benefício (NNTb) ou uma unidade de dano (NNTh) e IC 95% para algumas variáveis pelo uso de hialuronidase comparativamente à sonda de Foley para preparo cervical.

5. Discussão

Os resultados do presente estudo, comparando dois relativamente novos métodos de preparo cervical para serem utilizados antes da indução do trabalho de parto, mostraram resumidamente que ambos são efetivos em provocar algum grau de amadurecimento cervical, embora a sonda de Foley tenha se mostrado superior à hialuronidase quanto à maior capacidade de desencadear trabalho de parto, menor tempo de indução, menor tempo até o parto, menor dose de ocitocina e maior proporção de partos vaginais. Os efeitos adversos, tanto maternos quanto perinatais, foram similares nos dois grupos, exceto por uma maior proporção de desconforto sentido pelas mulheres utilizando a sonda de Foley.

Com estes resultados, e também à luz dos conhecimentos atuais sobre o assunto, frente à necessidade e/ou indicação de interrupção de uma gestação de termo, uma pergunta se impõe: Indução ou cesárea?

Essa é a pergunta que todo obstetra faz a si mesmo quando se encontra frente a uma gestante com indicação materna ou fetal de interrupção da gestação. Mesmo que ela apresente um colo uterino favorável, uma história obstétrica

boa, com partos vaginais anteriores, apenas uma parte dos obstetras assume o compromisso da tentativa de um parto vaginal. Entretanto, não há dúvida de que esta é a melhor forma de terminar uma gravidez, principalmente se for de termo.

E quando o colo uterino é desfavorável ou quando já há uma cicatriz uterina prévia, ou seja, quando o prognóstico dessa indução não é tão favorável? Provavelmente, a realidade é que uma grande parte dessas mulheres recebe hoje, como única opção dos seus obstetras, a cesárea eletiva. Isso provavelmente ocorra por vários motivos que vão desde a falta de disponibilidade de tempo do obstetra em acompanhar um procedimento que requer tempo e dedicação, até a falta de entendimento, por parte da gestante e dos familiares, caso essa indução fracasse e venha a ser realizada uma cesárea algum tempo depois.

Infelizmente essa é a realidade do Brasil, com problemas em relação aos altos índices de cesárea; com serviços de saúde, principalmente nos privados e convênios, onde as mulheres apresentam um maior risco de não terem partos vaginais; com hospitais públicos, onde os partos vaginais ocorrem com maior frequência quando espontâneos. Porém, quando há teoricamente a necessidade de indução, a situação é diferente. A mulher geralmente fica à mercê da opinião pessoal do plantonista do dia, sem direito a participar da decisão e freqüentemente também não informada adequadamente. E porque isso ocorre? Provavelmente este é um problema multifatorial que passa por reflexões antropológicas, culturais, sociais e médicas. Mas passa também pelo atraso em que viveu o país, em comparação aos países desenvolvidos, do ponto de vista econômico e científico, com relação às técnicas farmacológicas e mecânicas para preparo cervical,

principalmente as farmacológicas e, especificamente, as prostaglandinas. Estas, utilizadas com segurança nos países europeus (HOFMEYER & GULMEZOGLU, 2000), levaram décadas para poderem ser utilizadas no país e até hoje enfrentam restrições para seu uso. Estes e muitos outros fatores fazem com que o obstetra brasileiro, muitas vezes mesmo em casos em que o prognóstico da indução seja bom, opte pela cesárea.

Daí vem a necessidade de intervenções com relação à formação, de se aprender e se ensinar sempre que o parto vaginal é a melhor forma de término da gestação para a grande maioria das situações e que, avaliados os riscos de cada caso em particular, deve-se possibilitar da melhor forma possível a resolução desse parto. É necessário considerar o tempo que se pode esperar para cada feto, para cada gestante com alguma condição patológica e, mediante a disponibilidade desse tempo, propor o melhor método para maturar um colo desfavorável, indicar diretamente uma indução do trabalho de parto ou até prever que, quando o prognóstico da indução não é bom e o tempo de que se dispõe é pequeno, a cesárea pode ser a melhor opção.

As prostaglandinas causaram uma verdadeira revolução nas propostas de preparo cervical e/ou indução do parto. Inúmeros estudos têm demonstrado sua eficácia, efetividade e segurança na prática obstétrica. Entretanto, uma de suas desvantagens seria a termolabilidade, solucionada após a síntese da PgE1 metil análoga (misoprostol). Além disso, com essa nova Pg sintética, o custo do fármaco, que muitas vezes era um fator que inviabilizava sua utilização nos

países em desenvolvimento, diminuiu muito (CECATTI & PARPINELLI, 2001, BLANCHARD et al., 2002).

As prostaglandinas, e principalmente seus análogos sintéticos, são e deverão ser por muito tempo, na maioria dos casos, a melhor das opções para amadurecimento cervical e para indução do parto, tanto pela eficácia e segurança, como pelo custo do procedimento. Estão sendo exaustivamente estudadas quanto à melhor forma de posologia, tanto das doses como dos intervalos de aplicação e via de utilização. Esta tem se modificado ao longo do tempo, passando da via oral para intra-cervical, vaginal, retal e atualmente voltando a ser utilizada a via oral e sublingual que facilitam ainda mais a sua utilização (TANG et al., 2002). É importante lembrar, contudo, que existem contra-indicações absolutas e relativas à utilização das prostaglandinas e que a presença de cicatriz uterina prévia é uma de suas contra-indicações formais (ACOG, 2000). Esta situação é muito freqüente no nosso país e, portanto, deve haver outras opções para o preparo cervical e posterior indução de parto especificamente para estes casos. Além da cesárea, a multiparidade também se mostrou associada a maior risco de rotura uterina em casos em que se utilizou misoprostol (MATHEWS, MATAI, GEORGE, 2000; KHABBAZ et al., 2001), embora esse ainda seja um assunto discutível, com outros autores que defendem a segurança do misoprostol entre as múltiparas (BIQUE, BUGALHO, BERGSTRON, 1999). Ambas situações, a da cesárea anterior e da multiparidade, constituem condições relativamente comuns em que a indução de parto está indicada. Necessitam, portanto, que outras opções de método

de preparo cervical e de indução de parto adequados e efetivos para cada caso em particular, sejam conhecidos e disponíveis.

Assim, na busca de aumentar as opções para os casos que necessitam de indução e em que a prostaglandina nem sempre é a melhor opção, vários estudos têm retomado métodos mecânicos e procurado outros métodos farmacológicos. Desta forma, alguns desses estudos compararam as Pgs com métodos como a sonda de Foley e mostraram resultados similares, algumas vezes até melhores, para determinados grupos de mulheres com a sonda de Foley (ABRAMOVICCI et al., 1999; GHEZZI et al., 2001). Isso fez com que esse método, acessível em qualquer meio, praticamente “ressuscitasse” cientificamente e vários outros trabalhos têm sido realizados mostrando sua eficácia, além da grande segurança. A sonda de Foley, quando é expulsa, provavelmente é porque já existe uma dilatação cervical de 2 a 3cm. Os estudos divergem quanto à porcentagem de expulsão da sonda durante o preparo, mas todos concordam que a necessidade de métodos farmacológicos adicionais, como por exemplo a ocitocina ou mesmo as prostaglandinas, é menor após esse procedimento (JAMES, PEEDICAYIL, SESHADRI, 1994; SULLIVAN et al., 1996). O sucesso de obtenção de parto vaginal, nos estudos que compararam a sonda de Foley com outros métodos, é muito variável e nem sempre o método se associa com maior frequência de partos vaginais.

No estudo em questão, a taxa de cesárea no grupo que utilizou a sonda de Foley foi de 40%, significativamente menor que no grupo da hialuronidase, de 57%. Considerando que se tratava de um grupo de gestantes de alto risco,

esse resultado pode ainda ser favorável, sobretudo porque, entre as indicações das cesáreas, a falha de indução foi responsável por 11% dos casos no grupo da sonda de Foley e por 20% no grupo da hialuronidase.

Estes índices são sem dúvida muito elevados, sobretudo no grupo das mulheres que utilizaram hialuronidase. Nesse grupo, como também havia a necessidade da interrupção da gestação por alguma de indicação materna ou fetal, talvez os resultados não tenham sido melhores, por falta de conhecimento quanto ao tempo ideal de ação da hialuronidase e pela possível necessidade de maior intervalo de tempo para o preparo do colo, ou ainda um maior número de aplicações.

Talvez não sejam as condições patológicas materno-fetais os melhores casos a serem selecionados para a utilização desse método. Entretanto, na época do planejamento do estudo, não existia nenhuma revisão sistemática envolvendo a hialuronidase como método de preparo cervical e uma revisão do ano de 2001 (KAVANAGH, 2001c) concluiu que não existem ensaios clínicos comparáveis para esse fim. Os estudos disponíveis não são aleatorizados, comparando-a com outros métodos ou em diferentes esquemas, resultando difícil a conclusão sobre qual deva ser a sua melhor forma de utilização. Assim, essa falta de experiência e conhecimento da literatura em geral com a hialuronidase pode ter contribuído para que os resultados obtidos nesse grupo de mulheres não tenham sido tão satisfatórios como esperado inicialmente. Apenas com a realização de novos estudos com o produto, que sejam aleatorizados e com rigor metodológico, poderão ser esclarecidas estas lacunas e o conhecimento aproveitado na prática para a realização da assistência obstétrica, com respaldo em resultados científicos.

Outra questão que deve ser salientada, e é um grande atrativo com relação aos dois métodos avaliados neste estudo, é a possibilidade de preparo cervical a nível ambulatorial, evidentemente que para um grupo de gestantes de baixo risco. Esse é um tema que vem sendo cada vez mais abordado, com várias vantagens potenciais, como menor tempo de hospitalização, maior tempo para o preparo cervical, além da conveniência e conforto para a mulher (SAWAI & O'BRIEN, 1995).

A hialuronidase é um método que, apesar de haverem poucos estudos avaliando sua utilização ambulatorial, parece ser excelente para esse fim, tanto por não causar incômodo à gestante, além de ser de fácil aplicação, como por ter uma ação mais lenta, estar fisiologicamente aumentada antes do início do trabalho de parto, como foi demonstrado por OBARA et al. (2001), e por não estar associada ao desencadeamento do trabalho de parto ou a alguma complicação no período de preparo cervical. Assim, a gestante poderia realizar sessões seriadas, diárias ou em dias alternados de aplicação do produto, até o colo estar favorável para a indução. Um estudo nacional mostrou bons resultados quando da utilização da hialuronidase em gestações entre 38 a 42 semanas, ambulatorialmente, em que as mulheres tratadas apresentaram índice de Bishop maior que as mulheres que receberam placebo, quando examinadas após 48 e 96 horas. Nessas mulheres o tempo de indução e/ou trabalho de parto foi menor, com maior ocorrência de partos vaginais (SPALLICCI et al., 2000).

A sonda de Foley, à primeira impressão, não parece ser um bom método para ser utilizado ambulatorialmente. Tal impressão provavelmente exista apenas pela associação indireta com o nome popular de um método de aborto induzido,

o de “passar sonda”. Entretanto, já existem estudos comparando o seu uso em gestantes internadas e não internadas, com resultados praticamente iguais nos dois grupos avaliados (SCISCIONE et al., 2001). No presente estudo, é importante salientar que a grande maioria das mulheres que se submeteram ao preparo cervical com sonda de Foley não ficou internada em enfermaria, mas sim alojadas na chamada Casa de Repouso, que é um local próximo, mas não dentro do hospital e, portanto, sem cuidados médicos e de enfermagem nessa fase do preparo de colo, porém com a possibilidade de rápida transferência para a maternidade, quando isso fosse necessário (CECATTI et al., 1989).

Os dois grupos estudados não apresentaram diferenças estatisticamente significativas em relação às variáveis estudadas antes do início do preparo cervical, sendo, portanto, comparáveis. A maior parte dos casos teve como indicação da indução o pós-datismo. Existe uma tendência atual à resolução das gestações com pós-datismo às 41 semanas, mesmo que não haja comprometimento da vitalidade fetal. Desde que a idade gestacional seja de certeza, preferentemente confirmada por um exame ultra-sonográfico realizado precocemente na gestação para a sua datação, a indicação de indução de parto às 41 semanas evitaria o maior risco de sofrimento fetal, a maior proporção de partos por cesárea e o maior custo decorrente da realização sistemática de propedêutica para avaliação da vitalidade fetal. De fato, esta tem sido a indicação mais freqüente entre os estudos nacionais que avaliam métodos de preparo e/ou indução do trabalho de parto (AQUINO & CECATTI, 2002). O risco de uma mulher com gestação prolongada e colo desfavorável, submetida à indução de parto, principalmente se presente

uma redução do volume de líquido amniótico, realizar uma cesárea é maior que em outras indicações de indução, com taxas em torno de 27% (RIZZO et al., 2000; ALEXANDER, MEINTIRE, LEVENO, 2001).

Ainda nessa linha, cabe salientar que em nosso serviço o protocolo de indução por pós-datismo, na época da coleta dos dados desse estudo, previa a indução eletiva às 42 semanas de amenorréia. Das mulheres avaliadas, 27 no total, 12 no grupo da sonda de Foley e 15 no grupo da hialuronidase, tinham gestações com mais de 42 semanas e entre elas houve 50% de indicação de cesárea. A gestação com mais de 42 semanas de gestação está mais associada com sofrimento fetal intra-parto, principalmente nas gestações com oligoâmnio, e também com a síndrome da pós-maturidade que, por sua vez, está claramente associada a maior morbidade neonatal (ALEXANDER, McINTIRE, LEVENO, 2000; RAND et al., 2000; ALEXANDER, McINTIRE, LEVENO, 2001, TREGGER et al., 2002). Isso explica de uma certa forma, que os casos utilizados nesse estudo se apresentaram algum viés, esse viés foi para que os resultados fossem piores pois foram incluídos casos com prognóstico bastante reservado que podem, de certa forma, justificar a alta incidência de cesárea obtida nos resultados.

O objetivo primordial desse estudo foi avaliar o preparo cervical com dois métodos distintos, entretanto é difícil desvincular o preparo do colo com o resultado final de toda a intervenção obstétrica, que é a via de parto. Antes do parto, existe toda a fase de indução do trabalho de parto. Apenas os profissionais habituados a este procedimento sabem avaliar as dificuldades práticas para a observação de condutas padronizadas durante este período. Por mais que um serviço tente

padronizar tais condutas assistenciais, a intervenção individual de profissionais, com suas expectativas e opiniões a respeito da via de parto, do procedimento de indução e de sua indicação, pode dirigir favorável ou desfavoravelmente todo o processo, ainda que não intencionalmente. Isso é especialmente verdade em um serviço onde existem profissionais em formação, que, na maioria das vezes, conduzem clinicamente o caso, podendo eventualmente faltar a percepção sobre o momento mais adequado para alguma intervenção médica simples que possa melhorar o prognóstico de uma indução, como é o caso da amniotomia, da indicação da analgesia, da orientação para outros procedimentos mais simples como deambular ou tomar banho. A isto pode-se ainda agregar o apoio psicossocial que a parturiente venha ou não receber de um possível acompanhante, além da equipe que a está atendendo.

É provável supor que essas diferenças alterem os resultados da via de parto. Se a gestante estiver de fato bem e conscientemente informada da indicação, da necessidade e das características do procedimento, se não for tratada apenas como mais um “caso”, mas sim como a mulher em trabalho de parto que deseja muito, ou não, ter um parto vaginal, com seus anseios, suas expectativas e até sua possível condição patológica interferindo positiva ou negativamente para o prognóstico da sua indução de parto, e sempre que a equipe profissional também esteja convencida e desejando o sucesso do procedimento, é mais provável que ele seja alcançado (OSIS, et al., 2001).

Assim, quando se analisaram o tempo de indução, a dose de ocitocina e a via de parto, variáveis que foram estatisticamente diferentes para os dois grupos

estudados, mostraram-se melhores resultados para o grupo da sonda de Foley, o que, de um modo geral, caracterizaria o sucesso de uma proposta de indução de parto. É possível ainda supor que também possam haver algumas diferenças na condução dos casos, por preferências ou características individuais dos profissionais, sobretudo quando se recorda que o conhecimento sobre qual método de preparo foi utilizado não era cego, por motivos óbvios. Isso poderia caracterizar um viés de aferição, na dependência da preferência pessoal por um ou outro método e a busca de um “resultado favorável” a este método preferencial. Esta possibilidade não invalida de forma alguma os resultados obtidos, visto que esses problemas apontados constituem provavelmente a rotina do que ocorre em todos os grandes hospitais que fazem pesquisa e estão de fato inseridos no manejo clínico-obstétrico dos casos de indução de parto.

A variação do Índice de Bishop não foi significativa entre os grupos. Entretanto, pela diferença conhecida do mecanismo de ação dos dois métodos avaliados, pode-se afirmar que a sonda de Foley causava aumento da dilatação como principal modificação, seguida da mudança da posição do colo uterino, o que é fácil de entender pela ação contínua de um fator mecânico agindo sobre o colo. Por outro lado, as mulheres que utilizaram a hialuronidase, apresentavam principalmente alterações na consistência e esvaecimento cervicais.

Já a ocorrência do desencadeamento do trabalho de parto ainda durante o período reservado ao preparo cervical, que foi mais freqüente entre as mulheres que utilizaram a sonda de Foley, independe dos fatores acima citados e mostra que a sonda de Foley, além de alterar as condições do colo, promove também

em algum grau o desencadeamento do trabalho de parto. Ainda com relação a este método, seria possível também supor que existam diferenças importantes relacionadas ao posicionamento da sonda e do balão, à tração mantida sobre a sonda, além de outras. Isto poderia explicar as diferenças tão elevadas, entre os diferentes estudos, de índices de expulsão da sonda e desencadeamento de trabalho de parto ainda durante o período de preparo cervical. É também provável supor que uma tração mais firme e reajustada a intervalos regulares, pudesse produzir modificações cervicais mais acentuadas e maior desencadeamento de trabalho de parto, podendo ou não estar também associada a algum tipo de lesão do canal cervical.

O menor tempo de indução ocitócica entre as mulheres que utilizaram a sonda de Foley também é um achado que mostra, a exemplo de sua capacidade de desencadeamento de trabalho de parto, que ação da sonda de Foley é diferente da hialuronidase, não sendo apenas um método de preparo de colo, mas atuando também ativamente no aparecimento de contratilidade uterina.

Com relação à segurança, ambos os métodos de preparo cervical mostraram-se seguros, com ocorrência mínima de efeitos colaterais maternos e perinatais nos dois grupos e nenhum caso grave detectado. Tanto no caso em que houve anóxia perinatal grave, atribuída à dificuldade da extração fetal, como no caso em que houve uma rotura uterina sub-clínica sem compromisso da vitalidade fetal, não foi possível estabelecer uma relação direta causal com o método de preparo cervical utilizado.

Ainda com relação à via de parto, apesar do que foi citado anteriormente, as taxas globais de cesáreas foram muito altas nos dois grupos, mostrando as dificuldades encontradas com o processo de maturação cervical e indução do trabalho de parto, mesmo em hospitais públicos com atividades de ensino. Muitas das mulheres deste estudo apresentavam antecedentes de condições patológicas que podem estar associadas com resultados adversos durante o ciclo gestacional (lupus eritematoso sistêmico, hipertensão arterial, diabete), outras apresentavam problemas com a evolução da gestação, como restrição do crescimento intra-uterino, pós-datismo, cesárea anterior. Mesmo assim, uma taxa global de cesárea de quase 50% em mulheres selecionadas para serem submetidas à indução de parto está muito elevada quando comparada com os dados de literatura. Vários autores referem altas taxas de cesárea em mulheres submetidas à indução de parto com colo desfavorável, principalmente naquelas com Índice de Bishop menor que três, mesmo quando é realizado preparo cervical com os mais variados métodos. Essas taxas de cesárea podem chegar em torno de 30% (XENAKIS et al., 1997; BOULVAIN et al., 2001; AQUINO & CECATTI, 2002).

Uma possível explicação para esses resultados pode ser a de que não houve nenhum caso de indução eletiva, ou seja, todos os casos deste estudo tinham indicação materna ou fetal para a interrupção da gestação, o que poderia já estar associado a piores resultados perinatais e a um provável maior índice de cesáreas nesta população específica, caracterizando a seleção de uma população de maior risco quanto a este aspecto. Além disso, com a indicação de interrupção, e se não houvesse uma alternativa para o preparo cervical, a probabilidade maior seria

de que a quase totalidade destas mulheres evoluísse para cesárea. Talvez a utilização da hialuronidase de uma forma seriada, ambulatorial, em casos mais eletivos, pudesse melhor favorecer as alterações cervicais para um maior sucesso de indução. Esta é provavelmente uma proposta futura de estudo para um melhor aproveitamento da capacidade da hialuronidase.

O número de mulheres com uma cesárea anterior não foi estatisticamente diferente entre os grupos, embora tenha sido duas vezes maior no grupo da sonda de Foley, o que poderia propiciar um resultado desfavorável nesse grupo, fato que não ocorreu, uma vez que esse grupo obteve maior número de partos vaginais. As mulheres com cesárea anterior apresentaram desempenho obstétrico até melhor que as mulheres do estudo de um modo geral. Apesar de serem poucos casos, a taxa de cesárea nas mulheres com cicatriz uterina foi de 32%, sem diferença estatística nos dois grupos avaliados, deixando a idéia da segurança e efetividade dos métodos analisados nesse grupo de mulheres. Isso é especialmente importante no contexto atual, quando as prostaglandinas caracterizam-se como o método mais utilizado e recomendado no mundo para o preparo cervical e a indução de parto, mas estão, ainda contra-indicadas em mulheres com cicatriz uterina prévia, pelo maior risco de rotura uterina (ACOG, 2000).

A avaliação do custo do procedimento foi diferente para os dois grupos avaliados. Além da diferença no custo direto dos métodos, que é de dois reais para a sonda de Foley e de 20 reais para cada aplicação da hialuronidase, o fato da maior ocorrência de cesáreas no grupo da hialuronidase, foi o principal fator no aumento da média do custo total do procedimento.

Ambos métodos mostraram alguma efetividade para o preparo cervical anterior à indução do trabalho de parto propriamente dita, sem efeitos colaterais ou indesejáveis importantes, tanto para as mulheres, quanto para os fetos e recém-nascidos. A disponibilidade de outras alternativas para o preparo cervical em nosso meio deverá favorecer a divulgação sobre os benefícios e segurança destes métodos, com a possibilidade de sua utilização nas mais diversas situações clínico-obstétricas, inclusive naquelas onde até agora os métodos mais recomendados encontram alguma restrição, como é o caso da cesárea anterior. O estudo sistemático e cientificamente bem conduzido destes métodos em populações brasileiras deverá permitir a validação de sua utilização no país, bem como favorecer a divulgação da utilização da indução como uma alternativa eficiente e segura para casos que de fato necessitem, contribuindo talvez para diminuir os índices tão elevados de cesárea que ainda temos. Assim, por exemplo, pensando numa população de gestantes de alto risco que fosse utilizar estes dois métodos aqui estudados para preparo cervical, o NNT, como uma forma de tentar tornar mais “clínico” e compreensível os resultados de um ensaio, mostra que seriam necessários tratar seis mulheres com sonda de Foley (com relação a hialuronidase) para prevenir uma cesárea.

O futuro dos métodos avaliados nesse estudo é distinto. A sonda de Foley, deverá continuar sendo utilizada nos casos em que se deseja um parto em um intervalo de tempo um pouco menor, pela indicação de interrupção eletiva da gestação e cada vez mais com segurança e efetividade comprovadas, além do custo acessível e facilidade da sua aplicação já conhecidos na prática médica e

confirmados pelos resultados obtidos neste estudo. Cabe salientar que sua utilização ambulatorial é uma proposta a ser analisada principalmente nas pacientes que tenham facilidade de transporte.

A hialuronidase, por sua vez, tem pela frente um vasto campo de pesquisa com relação principalmente ao seu uso ambulatorial em casos em que haja mais tempo, desde que se propõe a interrupção eletiva, ou seja, nos casos que a gravidade da indicação não seja um fator que prejudique a avaliação do método por necessidade de interrupção da gestação em curto espaço de tempo. Além disso, deverão ser avaliados, o número de doses necessárias, os intervalos entre as aplicações que se mostrem mais efetivos e mais aplicáveis a mulheres não internadas e/ou internadas. Dessa forma, há ainda muito a ser estudado a respeito dessa medicação pouco utilizada mas com potencial efeito muito próximo ao que ocorre fisiologicamente durante a maturação cervical.

Espera-se que estes resultados possam contribuir com a divulgação e mais ampla utilização de métodos de preparo cervical e de indução de parto em situações que de fato necessitem, tomando os vários métodos conhecidos e disponíveis no país para atender as mais variadas necessidades e preferências. Além disso, que sirvam também de ponto de partida para a proposição de novos estudos que venham a preencher as lacunas no conhecimento destes e outros métodos para a mesma finalidade de se prover a melhor e mais efetiva assistência obstétrica em nosso país, com a utilização de intervenções cientificamente validadas.

6. Conclusões

1. O grau de modificação cervical no grupo da sonda de Foley foi similar ao do grupo da hialuronidase.
2. A porcentagem de casos que desencadearam trabalho de parto no grupo da sonda de Foley foi significativamente maior do que no grupo da hialuronidase.
3. O tempo de indução ocitócica no grupo da sonda de Foley foi significativamente menor que no grupo da hialuronidase.
4. A dose de ocitocina utilizada até o parto no grupo da sonda de Foley foi significativamente menor que no grupo da hialuronidase e, não houve diferença estatisticamente significativa quanto a ocorrência de falha de indução nos dois grupos.
5. A ocorrência de partos vaginais foi estatisticamente maior no grupo da sonda de Foley.
6. Não houve diferença significativa nos resultados perinatais entre os grupos.

7. Os efeitos indesejáveis e complicações não apresentaram diferenças significativas entre os grupos.
8. A facilidade na aplicação do método de preparo de colo não mostrou diferença entre os grupos estudados
9. O conforto da usuária foi significativamente maior no grupo da hialuronidase.
10. O custo total do procedimento foi significativamente mais baixo para o grupo da sonda de Foley.

7. Referências Bibliográficas

- ABRAMOVICI, D.; GOLDWASSER, S.; MABIE, B. C.; MERCER, B. M.;
GOLDWASSER, R.; SIBAI, B. M. – A randomized comparison of oral
misoprostol versus foley catheter and oxytocin for induction of labor at
term. **Am. J. Obstet. Gynecol.**, **181**:1108-12, 1999.
- ACOG – American College of obstetrician and Gynecologists. ACOG committee
opinion. Induction of labor with misoprostol (Number 228). **Int. J. Gynecol.
Obstet.**, **69**:77-8, 2000.
- ALEXANDER, J. M., MCINTIRE, D. D., LEVENO, K. J. – Forty weeks and
beyond; pregnancy outcomes by week of gestation. **Obstet. Gynecol.**,
96:291-4, 2000.
- ALEXANDER, J. M., MCINTIRE, D. D., LEVENO, K. J. – Prolonged pregnancy:
induction of labor and cesarean births. **Obstet. Gynecol.**, **97**:911-5, 2001.
- ALTMAN, G. A. – Confidence intervals for the number needed to treat. **B. M. J.** ,
317:1309-12, 1998.
- ALTMAN, G. A. – practical statistics for medical research. Chapman & Hall,
London, 1990 p611.

- ALTMAN, G. A. & ANDERSEN, K. – Calculating the number needed to treat for trial where the outcome is time to an event. **B. M. J.**, **319**: 1492-5, 1999.
- APGAR, V. - A proposal for a new method of evaluation of the newborn infant. **Curr. Res. Anesth. Analg.**, **32**:260-7, 1953.
- AQUINO, M. M. A. & CECATTI, J. G. – Misoprostol versus oxytocin for labor induction in term and post term pregnancy. Randomized controlled trial. Aceito para publicação em **São Paulo Méd. J.**, 2002.
- BISHOP, E.H. - Pelvic scoring for elective induction. **Obstet. Gynecol.**, **24**:266-8, 1964.
- BIQUE, C.; BUGALHO, A.; BERGSTRON, S. – Labor induction by vaginal misoprostol in grand multiparous women. **Acta Obstet. Gynecol. Scand.**, **78**:198-201,1999.
- BLANCHARD, K.; CLARK, S., WINIKOFF, B.; GAINES, G.; KABANI, G.; SHANNON, C. - Misoprostol for Women's Health: A Rreview. **Obstet.Gynecol.**, **99**:316-32, 2002.
- BOULVAIN. M.; KELLY, A.; LOHSE, C.; STAN, C.; IRION, O. - Mechanical methods for induction of labour (Cochrane Review). **Cochrane Database Syst. Rev.**, 2001;4 CD001233.
- BOULVAIN, M.; STAN, C.; IRION O. - Membrane sweeping for induction of labour (Cochrane Review). **Cochrane Database Syst. Rev.**, 2001; CD000451.
- BUCCELLATO, C. A.; STIKA, C. S.; FREDERIKSEN, M. C. - A randomized trial of misoprostol versus extra-amniotic sodium chloride infusion with oxytocin for induction of labor. **Am. J. Obstet. Gynecol.**, **182**:1039-44, 2000.

- BUGALHO, A.; BIQUE, C.; MACHUNGO, F.; FAÚNDES, A. - Low-dose vaginal misoprostol for induction of labor with a live fetus. *Intern. J. Gynaecol. Obstet.*, **49**:149-55, 1995.
- CAMPOS-PEREZ, G. A.; GUZMÁN, S. C.; RODRIGUEZ, J. G.; VOTO, L. S.; MARGULIES, M. - Misoprostol un analogo de la PGE1 para la induccion de parto a termino: estudio comparativo y randomizado con oxitocina. *Rev. Chil. Obstet. Ginecol.*, **59**:190-6, 1994.
- CAPURRO, H.; KONICHEZKY, S.; FONSECA, D.; CALDEYRO-BARCIA, R. - A simplified method for diagnosis of gestacional age in the newborn infant. *Pediatr*, **93**:120-2, 1978.
- CECATTI, J. G., FAÚNDES, A., LIMA NETO, J. L., GONÇALVES, GODAS, V. L. G., PINOTTI, J.A. – A experi~encia da Casa de Repouso do CAISM da UNICAMP. *Rev. Paul. Med.***107**:239-43, 1989.
- CECATTI, J.G. & PARPINELLI, M.A. - Indução do parto. In: GUARIENTO A & MAMEDE JAV. *Medicina materno fetal*. São Paulo, Editora Sarvier, 2001.
- CROSS, W. G. & PITKIN, R. M. - Laminaria as an adjunct in induction of labor. *Obstet. Gynecol.*, **51**:606-8, 1978.
- CULLEN, B.M. & HARKNESS, R.D. - The effect of hormones on the physical properties and collagen content of the rat's uterine cervix. *J. Physiol.*, **152**: 419-36, 1960.
- DECLARAÇÃO DE HELSINQUE III SOBRE OS PRINCÍPIOS ÉTICOS PARA PESQUISAS EM SERES HUMANOS - [Acessado – 25/04/2001].
Disponível: www.ibemol.com.br/declarações/helsinque_3.asp

- EL MARANDNY, E., NAKAYAMA, N., KOBAYASHI, H., HOSSAIN, B., KHATUN, S., LIPING, S., KOBAYASHI, T., TERAQ, T. –The role of hyaluronic acid as a mediator and regulator of cervical ripening. **Human Reproduction**, **12**: 1080-8, 1997.
- ELLWOOD, D.A.; MITCHELL, M.D.; ANDERSON, A.B.M.; TURNBULL, A.C. - The *in vitro* production of prostanoids by the human cervix during pregnancy: preliminary observations. **Br. J. Obstet. Gynaecol.**, **87**:210-4, 1980.
- EMBREY, M. P. & MOLLISON, B. G. - The unfavorable cervix and induction of labor using a cervical balloon. **J. Obstet. Gynaecol. Br. Cwlth.**, **74**:44-8, 1967.
- FLETCHER, R.H.; FLETCHER, S.W.; WAGNER, E.H. - **Epidemiologia clínica: bases científicas da conduta médica**. 2a. ed., Porto Alegre, Artes Médicas, 1991.
- FURUKAWA, T. A.; GUYATT, G. H.; GRIFFITH, L. E. - Can we individualize the 'number needed to treat'? An empirical study of summary effect measures in meta-analyses. **Int. J. Epidemiol.**, **31**:72-6, 2002.
- GHEZZI, F.; MASSIMO, F.; RAIQ, L. DI NARO, E.; BALESTRERI, D.; BOLIS, P. - Extra-amniotic Foley catheter and prostaglandin E(2) gel for cervical ripening at term gestation. **Eur. J. Obstet. Reprod. Biol.**, **97**:183-7, 2001.
- GREEN, P. S. - Intracervical injection of hialuronidase – Effect on dilatation and length of labor. **Am. J. Obst. Gynecol.**, **99**: 337-40, 1967.
- GREYBUSH, M.; SINGLETON, C.; ATLAS, R. O.; BALDUCCI, J.; RUST, O. A. - Preinduction cervical ripening techniques compared. **J. Reprod. Med.**, **46**: 11-7, 2001.

- GUPTA, T.; VERMA, N. K.; SOOD, A. - Effects of intracervical injection of hialuronidase in primigravidae during labor. **J. Indian Med. Assoc.**, **92**:47-8, 1993.
- GUYATT, G.H.; SACKETT, D.L.; COOK, D.J. - For the Evidence-Based Working Group. User's guides to the medical literature. II: how to use an article about therapy or prevention. A: are the results of the study valid? **JAMA**, **270**: 2598-601, 1993.
- HAMILTON, J. - **Historical review of british obstetric and gynecology.** Edinburg: Livingstone;1954, 1800-1950
- HARKNESS, M.L.R. & HARKNESS, R.D. - Changes in the physical properties of the uterine cervix of the rat during pregnancy. **J. Physiol.**, **148**:524-47, 1959.
- HOMEYER, G. J. & GULMEZOGLU, A. M. Vaginal misoprostol for cervical ripening and labour induction in late pregnancy (Cochrane Review). In: **The Cochrane Library**, Issue 2, 2000. Oxford: Update Software. 15p
- JAMES, C.; PEEDICAYIL, A.; SESHADRI, L. - Use of the Foley catheter as a cervical ripening agent prior to induction of labor. **Int. J. Gynaecol. Obstet.** **47**:229-32, 1994.
- JOHNSON, J. R. & IAMS, J. D. - Cervical incompetence. Up to date®, 2002.
- JOHNSON N. - Intracervical Tents: Usage and Mode of Action. **Obstet. Gynaecol. Surv.**, **44**:410-20, 1989.
- JUNQUEIRA, L.C.U.; ZUGAIB, M.; MONTES, G.S.; TOLEDO, O.M.S.; KRISTÁN, R.M.; SHIGIHARA, K.M. - Morphologic and histochemical evidence for the occurrence of collagenolysis and for the role of neutrophilic polymorphonuclear leukocytes during cervical dilatation. **Am. J. Obstet. Gynecol.**, **138**:273-81, 1980.

- KAVANAGH, J.; KELLY, A.J.; THOMAS, J. - Breast stimulation for cervical ripening and induction of labour (Cochrane Review). **Cochrane Database Syst. Rev.**, 2001;2:CD003392a.
- KAVANAGH J, KELLY AJ, THOMAS J – Corticosteroids for induction of labour (Cochrane Review). **Cochrane Database Syst. Rev.**, 2001;2:CD003100b.
- KAVANAGH, J.; KELLY, A.J.; THOMAS, J. - Hialuronidase for cervical priming and induction of labour (Cochrane Review). **Cochrane Database Syst. Rev.** 2001;2:CD003097c.
- KAZZI, G. M.; BOTTONS, S. F.; ROSEN, M. G. - Efficacy and safety of *laminaria digitata* for preinductin ripening of the cervix. **Obstet. Gynecol.**, **60**:440-3, 1982.
- KELLY, A. J. & KAVANAGH, J. - Oestrogens alone or with amniotomy for cervical ripening and induction of labour (Cochrane Review). **Cochrane Database Syst. Rev.** 2001;CD003393.
- KELLY, A.J.; KAVANAGH, J.; THOMAS, J. - Relaxin for cervical ripening and induction of labour (Cochrane Review). **Cochrane Database Syst. Rev.**, 2001;2:CD003103
- KHABBAZ, A. Y.; USTA, I. M.; EL-HAJJ, M. J.; ABU-MUSA, A. SEOUD, M.; NASSAR, A. H. - Rupture of an unscarred uterus with misoprostol induction: case report and review of literature. **J. Matern. Fetal Med.**, **10**:141-5, 2001.
- KIERCE, M. J.; THIERY, M.; PAREWIJCK, W. - Chronic stimulation of uterine prostaglandin synthesis during cervical ripening before the onset of labor. **Prostaglandins**, **25**:671, 1983.

KOBAYASHI, H. & TERAQ, T. - Hialuronic acid-specific regulation of cytokines by human uterine fibroblasts. *Am. J. Physiol.*, **273**:151-9, 1997.

KOBAYASHI, H.; SUN, G. W.; TANAKA, Y.; KONDO, T.; TERAQ, T. - Serum hialuronic acid levels during pregnancy and labor. *Obstet. Gynecol.* **93**:480-4, 1999.

KRAMER, J & O'BRREN, W F - Mechanical methods of cervical ripening. *Clin. Obstet. Gynecol.*, **38**:680-4, 1995.

LACRITZ, R.; GIBSON, M.; FRIGOLETO, JR, F. D. - Preinduction use of laminaria for the unripe cervix. *J. Obstet. Gynecol.*, **134**:349-50, 1979.

LI, W.; LI, Z.; HÁ, K.W. - Effect of hialuronidase on cervical ripening. *Chin. Med. J. Engl.*, **107**:552-3, 1994.

LEE, E.T. - **Statistical methods for survival data analysis**. Lifetime Learning Publications, Belmont, 1980.

LEPPERT, P.C. - Anatomy and physiology of cervical ripening. *Clin. Obstet. Gynecol.*, **38**:267-79, 1995.

LUBCHENCO, L. O., HANSMN, C.; DRESSLER, M.; BOYD, E. - Intrauterine growth as estimated from liveborn birth-weight data at 24 to 42 weeks of gestation. *Pediatrics*, **8**:793-800, 1963.

MASTROGIANNIS, D. S. & KNUPPEL, R A. - Labor induced using methods that no involve oxytocin. *Clin. Obstet. Gynecol.*, **38**:259-66, 1995.

MATHEWS, J. E.; MATAI, M.; GEORGE, A. - Uterine rupture in a multiparous woman during labor induction with oral misoprostol. *Int. J. Gynaecol. Obstet.*, **68**:43-4, 2000.

- MATTI, J. K. G.; HOROBIN, D. F., BRANLEY, P. S. - Induction of labour in sheep and in humans by single doses of corticosteroids. **Br. Med. J**, **2**:149-51, 1973.
- MINAMOTO, T.; ARAI, K.; HIRAKAWA, S.; NAGAI, Y. - Immunohistochemical studies on collagen types in the uterine cervix in pregnant and nonpregnant states. **Am. J. Obstet. Gynecol.**, **156**:138-44, 1987.
- NEILSON, J. P. - Mifepristone for induction of labour. (Cochrane Review). **Cochrane Database Syst. Rev.**, 2001;2:CD002865.
- OBARA, M.; HIRANO, H.; OGAWA, M.; TSUBAKI, H.; HOSOYA, N.; YOSHIDA, Y.; MIYAUCHI, S.; TANAKA, T. - Changes in molecular weight of hyaluronan and hyaluronidase activity in uterine cervical mucus in cervical ripening. **Acta Obstet. Gynecol. Scand.**, **80**:492-6, 2001.
- ONGE, R. D. & CONNORS, G. T. - Pre induction cervical ripening: a comparison of intracervical prostaglandin E2 gel versus the Foley catheter. **Am. J. Obstet. Gynecol**, **172**:687-90, 1995.
- ORHUE, A. A. - Induction of labour at term in primigravidae with low Bishop's Score: a comparison of three methods. **Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.**, **58**:119-25, 1995.
- OSIS, M.J.D., PADUA, K.S., DUARTE, G.A., SOUZA, T.R., FAÚNDES, A. – The opinion of brazilian women regarding vaginal labor and cesarean section. **Int. J. Obstet. Gynecol.** **75**:S59-S66, 2001.
- PARPINELLI, M. A.; CECATTI, J. G.; RIBEIRO, S. T.; BESTETI PIRES, H. M.; FAÚNDES, A. - Uso da laminária no preparo do colo uterino para a indução de parto em gestações com óbito fetal. **Rev. Bras. Ginecol. Obstet.**, **18**:693-702, 1996.

- POCOCK , S.J. - A size of a clinical trial. In: POCOCK , S.J. - **Clinical trials - a practical approach**. London, Ed. Wiley, 1983. p. 123.
- POMA, P. A. - Cervical ripening. A review and recommendatios for clinical practice. **J. Reprod. Med.**, **44**:657-68, 1999.
- RAND, L., ROBINSON, J.N., ECONOMY, K.E., NORWITZ, E.R. – Post-term induction of labor revisited. **Obstet. Gynecol**, **96**:779-83, 2000.
- RATH, W.; THEOBALD, P.; KÜHNLE, H.; KUHN, W.; HILGERS, H.; WEBER, L. -Changes in collagen content of the first trimester cervix uteri after treatment with prostaglandin F_{2α} gel. **Arch. Gynecol.**, **231**:107-10, 1982.
- RIZZO, N.; FARINA, A.; SANTARSIERO, G.; MORANO, D.; VITARELLI, M.; CARAMELLI, E.; CARINCI, P.; BOVICELLI, L. - Correlation among amniotic fluid index, cesarean section rate and labor length in induced pregnancies beyond 41 weeks'gestation with unfavorable cervix. **Am. J. Perinatol.**, **17**: 319-24, 2001.
- ROYAL SOCIETY OF MEDICINE SERVICES LIMITED. - The role of prostaglandins in labour. London, n° 92, 1985. 100p.
- SANCHEZ-RAMOS, L.; KAUNITZ, A.M.; DEL VALLE, G.O.; DELKE, I.; SCHROEDER, P.A.; BRIONES, D.K. - Labor Induction with the Prostaglandin E₁ Methyl Analogue Misoprostol Versus Oxytocin: A Randomized Trial. **Obstet. Gynecol.**, **81**:332-6, 1993.
- SATIN, A .J.; LEVENO, K. J.; SHERMAN, M. L.; MCINTIRE, D. D. - Factors affecting the dose response to oxytocin in labor stimulstion.l. **J. Obstet. Gynecol.**, **166**:1260-1, 1992.
- SAWAI, S. K. & O'BRIEN, W. F. - Outpatient Cervical Ripening. **Clin. Obstet. Ginecol.**, **38**:301-9, 1995.

- SCISCIONE, A. C.; MACCULLOUGH, H.; MANLEY, J.S.; SHLOSSMAN, P.A.; POLLOCK, M.; GARRET, H. C. - A prospective randomized comparison of Foley catheter insertion versus intracervical prostaglandin E2 gel for preinduction cervical ripening. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, **180**:55-9, 1999.
- SCISCIONE, A. C.; MUENCH, M.; POLLOCK, M.; JENKINS, T. M.; TILDOBURTON, J.; COLMORGEN, G. H. - Transcervical Foley catheter for preinduction cervical ripening in an outpatient versus inpatient setting. *Obstet. Gynecol.*, **98**:751-6, 2001.
- SHERMAN, D. J.; FRENKEL, E.; PANSKY, M.; CASPI, E.; BUKOVSKY, I.; LANGER, R. - Balloon cervical ripening with extra-amniotic infusion of saline or prostaglandin E2: a double blind, randomized controlled study. *Obstet. Gynecol.* **97**:375-80, 2001.
- SPALLICCI, M.D B; ALBUQUERQUE, P B; SINGER, J M, ZUGAIB, M – Ação da hialuronidase na maturação do colo uterino em gestações a termo: um estudo piloto. *Rev Med HU – USP*, **9**:1, 51-5,1999.
- SPALLICCI, M.D.B; CHIEA, M.A.; ALBUQUERQUE, P. B.; SINGER, J.M.; BITTAR, R.E.; ZUGAIB, M. - Ação da hialuronidase na maturação do colo uterino em gestações a termo. *Rev. Ginecol. Obstet.*, **11**:93-102, 2000.
- SULLIVAN, C. A.; BENTON, L. W.; ROACH, H.; SMITH, L. G. Jr., MARTIN, R. W.; MORRISON, J. C. - Combining medical and mechanical methods of cervical ripening. Does it increase the likelihood of successful induction of labor? *J. Reprod. Med.* **41**:823-8, 1996.
- SURITA, F. G. C. - **Misoprostol versus laminaria no preparo cervica em gestações com óbito fetal**. Campinas, 1996. [Dissertação - Mestrado – Universidade Estadual de Campinas].

- SWINYARD, E.A., PATHAK, M.A. – Drogas que agem na superfície. **In: As bases Farmacológicas da Terapêutica** – Gilman, A.G., Goodman, L.S., Rall, T.W., Murad, F. – Sétima edição, Rio de Janeiro, Editora Guanabara, 619-26, 1987.
- TANG, O.S.; SCHWEER, H.; SEYBERTH, H.W.; LEE, S.W.H.; HO, P.C. - Pharmacokinetics of different routes of administration of misoprostol. **Human Reprod., 17:332-6, 2002.**
- TREGER, M., HALLAK, M., SILBERSTEIN, T., FRIGER, M., KATZ, M., MAZOR, M. – Post-term pregnancy: should induction of labor be considered before 42 weeks? **J. Matern. Fetal Med., 11:50-3, 2002.**
- WING, D.A.; RAHALL, A.; JONES, M.M.; GOODWIN, T.M.; PAUL, R.H. - Misoprostol: An effective agent for cervical ripening and labor induction. **Am. J. Obstet. Gynecol., 172:1811-6, 1995.**
- WING, D.A. & PAUL, R.H. - A comparison of differing dosing regimens of vaginally administered misoprostol for preinduction cervical ripening and labor induction. **Am. J. Obstet. Gynecol., 175:158-64, 1996.**
- WING, D.A.; FASSETT, M. J.; MISHHELL, D. R. - Mifepristone for preinduction cervical ripening beyond 41 weeks' gestation: a randomized controlled trial.. **Obstet. Gynecol., 96:543-8, 2000.**
- XENAKIS, E.M.; PIPER, J.M.; CONWAY, D.L.; LANGER, O. - Induction of labor in the nineties: conquering the unfavorable cervix. **Obstet. Gynecol., 90:235-9, 1997.**

8. Bibliografia de Normatizações

FRANÇA, J.L.; BORGES, S.M.; VASCONCELLOS, A.C.; MAGALHÃES, M.H.A.
– **Manual para normatização de publicações técnico-científicas**. 4^a ed.,
Editora UFMG, Belo Horizonte, 1998. 213p.

HERANI, M.L.G. - Normas para apresentação de dissertações e teses.
BIREME, São Paulo, 1991. 45p.

Normas e procedimentos para publicação de dissertações e teses. Faculdade
de Ciências Médicas, UNICAMP. Ed. SAD – Deliberação CCPG-001/98.

9. Anexos

9.1. Anexo 1- Check List

Estudo “Hialuronidase versus sonda de Foley para o preparo cervical em gestações com indicação de indução de parto”.

1. Critérios de inclusão (devem estar todos presentes)

- Feto vivo
- Idade gestacional maior ou igual 37 semanas
- Gestação única
- Indicação materna ou fetal de indução de parto
- Ausência de dinâmica uterina
- Índice de Bishop menor ou igual a 5
- Apresentação cefálica
- Cardiotografia anteparto reativa

2. Critérios de exclusão (devem estar todos ausentes)

- Amniorrexe prematura
- Antecedente de mais de uma cesárea
- Descolamento prematuro de placenta
- Febre de qualquer etiologia

3. Consentimento informado assinado

9.2. Anexo 2 – Ficha para Coleta dos dados

Preparo cervical com sonda de Foley ou Hialuronidase Ficha para coleta dos dados

Randomização N.: _ _ _

Grupo: **1 - Sonda de Foley** **2 – Hialuronidase**

Data de admissão: ___ / ___ / ___

Dados pessoais

Idade:

IGestacional:

G: P: C: A: FV:

DUM : / / DPP : / /

Morbidade atual:

01-sem

04-diabete

07-hipertensão

02-tbc

05-cardiopatia

08-colagenose

03-sífilis

06-ITU

99-ign

10- outras(especificar) _____

Complicação Obstétrica atual:

01-sem

04-gestação prolongada

99-ign

02-hipertensão gestacional

05-mal formação fetal

03-oligoâmnio

06-RCIU

07- outras(especificar) _____

Altura Uterina:

Indicação da indução:

1- gestação prolongada

2- oligoâmnio

3- RCIU

4- hipertensão arterial

5- pré-eclâmpsia

6- LES

6- MF fetal

7- cardiopatia

8- SAFL

9- ign

10- outros

Índice de Bishop

IBi	Parâmetros	0	1	2	3
IBf	dilatação	0	1-2	3-4	5-6
	Esvaecimento	0-30	40-50	60-70	>70
Δ IB	altura da apresentação	-3	-2	-1,0	+1,+2
	consistência do colo	firme	médio	mole	---
	posição do colo	post.	med.	ant.	---

Cardiotocografia: 1-Ativa 2-Hipoativa/reactiva 3-Não ativa/reactiva

Hora da utilização do método: :

Grau de dificuldade na aplicação: 1-fácil 2-regular 3-difícil

Início do trab. de parto: data / / horas :

rotura da bolsa:data / / horas :

Necessidade de ocitocina 01-sim 02-não

Efeitos colaterais 01-sem 02-febre 03-desconforto 04-sangramento 05-outras_____ 99-ign

Total de horas de indução:

Total da dose de ocitocina: UI

Parto: data / / horas :

Via de parto: 1-normal 2- fórceps 3- cesárea

Indicação da cesárea: 1- SFA 2-DCP 3-distócia funcional 4- falha de indução 5-outras_____

Anestesia 1-local 2-peridural 3-raquideana 4-geral

Rescem nascido:

Peso: altura:

Apgar1: Apgar5:

Capuro:

Adequação: 1-AIG 2-PIG 3-GIG

Morbidade: 1.sem 2.com_____

Puerpério 01-normal 02-febre 03-sub inv uterina 04-sangramento 05-outras_____ 99-ign

Dias de internação

Puerpério tardio: 1-normal 2-patológico_____

Queixas:_____

Satisfação: 1-satisfeita 2-pouco satisfeita 3-insatisfeita 4-muito insatisfeita 5-indiferente

Conforto com o método 1. Muito desconfortável 2-relativamente desconfortável 3-pouco desconfortável 4-imperceptível

9.3. Anexo 3 - Consentimento Pós Informação

ESTUDO: Sonda de Foley versus hialuronidase no preparo cervical em gestações de termo.

Responsável: Fernanda Garanhani de Castro Surita

Nome da paciente: _____
Idade: _____ **R.G.** _____ **H.C.** _____
Endereço: _____

Fui convidada a participar como voluntária, no estudo desenvolvido por este hospital sobre o preparo do colo uterino antes da indução do parto. Entendi que o estudo tem como objetivo comparar a eficácia de dois métodos de preparo do colo uterino para a indução do parto. Esses dois métodos são aprovados e já são utilizados em outros países e em outros hospitais do Brasil e também no CAISM. Porém, há ainda necessidade de se determinar qual deles é o mais apropriado para esta finalidade.

Sei que há indicação de interromper minha gravidez, por ser considerada de risco. Sei que minha participação no estudo proposto consiste em utilizar uma sonda que será colocada no colo do útero, ou uma injeção de uma medicação chamada hialuronidase, também no colo do útero, com o objetivo de facilitar o amolecimento e a dilatação do colo quando as contrações iniciarem. Também fui informada que depois terei que tomar um soro para que as contrações comecem. Sei que existem várias maneiras de ajudar a preparar o colo para o parto, incluindo a Sonda de Foley e a hialuronidase. Sei que a escolha para qual produto vou utilizar dependerá de um sorteio, e que posso estar em qualquer um dos grupos. Sei que posso desistir de participar do estudo a qualquer momento, sem prejudicar a atenção médica que receberei. Sei que posso tirar qualquer dúvida com relação aos procedimentos adotados em qualquer fase do meu tratamento e que meus dados serão mantidos em sigilo pelo pesquisador

Assinatura da paciente _____

Nome do médico _____

Assinatura do médico _____

Data __ / __ / __

telefone para contato em caso de dúvida: 7889304 com Dra. Fernanda Surita

telefone do Comitê de ética em pesquisa: 7888936

9.4. Anexo 4 – Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa



FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA
☒ Caixa Postal 6111
13083-970 Campinas-S.P.
☎ 0__19 7888936
☎ fax 0__19 7888925
✉ cep@head.fcm.unicamp.br

CEP. 12/12/00

PARECER PROJETO: N° 317/2.000

IDENTIFICAÇÃO:

PROJETO: "SONDA DE FOLEY VERSUS HIALURONIDASE NO PREPARO CERVICAL EM GESTAÇÕES DE TERMO"
PESQUISADOR RESPONSÁVEL: Fernanda Garanhani Castro Surita
INSTITUIÇÃO: CAISM / UNICAMP
APRESENTAÇÃO AO CEP : 17/10/2.000

II - OBJETIVOS

Comparar a eficácia, segurança, custo do procedimento e conforto das usuárias com o uso da sonda de Foley e da aplicação da hialuronidase no preparo cervical em gestantes com colo imaturo, feto vivo e com indicação para indução de parto.

III - SUMÁRIO

Estudo clínico controlado em 140 gestantes de termo que procurem a Maternidade do CAISM/Unicamp e que tenham indicação materna ou fetal de indução de parto e colo uterino desfavorável e que preencham os critérios para participação no estudo. Estas pacientes serão distribuídas aleatoriamente em dois grupos de estudo de acordo com o protocolo de Ética.

IV - COMENTÁRIOS DOS RELATORES

Trata-se de projeto para Tese de Doutorado com meticolosa revisão da literatura, descrição pormenorizada das variáveis a serem analisadas e Termo de Consentimento Pós-Infirmação acessível com aceitação assinada pela gestante. Após a instituição de um dos dois métodos de preparo cervical e da indução uterina endovenosa contínua as gestantes permanecerão na Enfermaria de Patologia Obstétrica ou Casa de Repouso por período máximo de 24 h ou até o desencadeamento das contrações uterinas. Estabelecido o trabalho de parto, as parturientes serão acompanhadas no Centro Obstétrico seguindo critérios rotineiros do Serviço de Obstetrícia até o parto. A suspensão do método se fará por desejo da gestante ou descompensação patológica materna ou fetal que justifiquem mudança de conduta obstétrica.

Os dois métodos de preparo cervical a serem avaliados no estudo são considerados de baixa custo, poucos efeitos colaterais, fácil aplicabilidade e com segurança e eficácia comprovada, podendo diminuir a incidência de cesarianas, mesmo naquelas com cesariana prévia e também o tempo de indução de parto. A proposta de uma avaliação sistemática destes dois métodos através de estudo clínico randomizado aumentando o conhecimento a respeito justificam sua realização. O financiamento se fará por solicitação de auxílio à pesquisa via FAPESP.

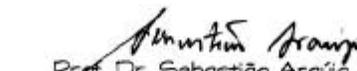
O protocolo de pesquisa é muito bem elaborado, contendo as exigências deste CEP em acordo com as Resoluções 196/96 e 251/97 do CNS/MS.

V - PARECER DO CEP

O Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP, após acatar os pareceres dos membros-relatores previamente designados para o presente caso e atendendo todos os dispositivos das Resoluções 196/96 e 251/97, bem como todos os anexos incluídos na Pesquisa, resolve aprovar sem restrições o Protocolo de Pesquisa supracitado.

VI - DATA DA REUNIÃO

Homologado na XI Reunião Ordinária do CEP, em 12 de dezembro de 2000


Prof. Dr. Sebastião Araújo
PRESIDENTE do COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA
FCM / UNICAMP

9.5. Anexo 5 - Porcentagem acumulada de casos que desencadearam trabalho de parto no período de preparo cervical em função do tempo e método de preparo

Tempo 1 (em horas)	Foley			Hialuronidase		
	n	%	%A	n	%	%A
1	3	4,3	4,3	2	2,9	2,9
2	0	0,0	4,3	0	0,0	2,9
3	1	1,4	5,7	0	0,0	2,9
4	1	1,4	7,1	0	0,0	2,9
5	1	1,4	8,6	0	0,0	2,9
6	2	2,9	11,4	1	1,4	4,3
7	3	4,3	15,7	0	0,0	4,3
8	0	0,0	15,7	0	0,0	4,3
9	0	0,0	15,7	0	0,0	4,3
10	0	0,0	15,7	0	0,0	4,3
11	2	2,9	18,6	1	1,4	5,7
12	0	0,0	18,6	0	0,0	5,7
13	3	4,3	22,9	0	0,0	5,7
14	1	1,4	24,3	1	1,4	7,1
15	1	1,4	25,7	0	0,0	7,1
16	5	7,1	32,9	0	0,0	7,1
17	1	1,4	34,3	0	0,0	7,1
18	1	1,4	35,7	0	0,0	7,1
19	2	2,9	38,6	2	2,9	10,0
20	1	1,4	40,0	3	4,3	14,3
21	1	1,4	41,4	0	0,0	14,3
22	1	1,4	42,9	2	2,9	17,1
23	1	1,4	44,3	0	0,0	17,1
24	39	55,7	100,0	58	82,9	100,0
Total	70	100,0	-	70	100,0	-

9.6. Anexo 6 - Porcentagem acumulada de casos que tiveram parto em função do tempo a partir do início da indução e método de preparo cervical

Tempo Final (em horas)	Foley			Hialuronidase		
	n	%	%A	n	%	%A
1	0	0,0	0,0	0	0,0	0,0
2	0	0,0	0,0	0	0,0	0,0
3	0	0,0	0,0	0	0,0	0,0
4	0	0,0	0,0	1	1,4	1,4
5	1	1,4	1,4	0	0,0	1,4
6	0	0,0	1,4	0	0,0	1,4
7	1	1,4	2,9	0	0,0	1,4
8	1	1,4	4,3	0	0,0	1,4
9	0	0,0	4,3	0	0,0	1,4
10	1	1,4	5,7	0	0,0	1,4
11	0	0,0	5,7	0	0,0	1,4
12	2	2,9	8,6	0	0,0	1,4
13	1	1,4	10,0	0	0,0	1,4
14	0	0,0	10,0	2	2,9	4,3
15	1	1,4	11,4	0	0,0	4,3
16	0	0,0	11,4	0	0,0	4,3
17	2	2,9	14,3	1	1,4	5,7
18	1	1,4	15,7	0	0,0	5,7
19	1	1,4	17,1	0	0,0	5,7
20	0	0,0	17,1	0	0,0	5,7
21	0	0,0	17,1	0	0,0	5,7
22	1	1,4	18,6	0	0,0	5,7
23	1	1,4	20,0	2	2,9	8,6
24	1	1,4	21,4	0	0,0	8,6
25	3	4,3	25,7	3	4,3	12,9
26	2	2,9	28,6	1	1,4	14,3
27	1	1,4	30,0	0	0,0	14,3
28	2	2,9	32,9	1	1,4	15,7
29	4	5,7	38,6	2	2,9	18,6
30	2	2,9	41,4	2	2,9	21,4
31	1	1,4	42,9	0	0,0	21,4
32	2	2,9	45,7	1	1,4	22,9
33	0	0,0	45,7	1	1,4	24,3
34	0	0,0	45,7	3	4,3	28,6
35	0	0,0	45,7	0	0,0	28,6
36	0	0,0	45,7	0	0,0	28,6
37	0	0,0	45,7	1	1,4	30,0
38	2	2,9	48,6	1	1,4	31,4
39	0	0,0	48,6	1	1,4	32,9
40	0	0,0	48,6	1	1,4	34,3
41	0	0,0	48,6	1	1,4	35,7
42	0	0,0	48,6	0	0,0	35,7
43	1	1,4	50,0	0	0,0	35,7
44	0	0,0	50,0	0	0,0	35,7
45	0	0,0	50,0	1	1,4	37,1
46	2	2,9	52,9	1	1,4	38,6
47	0	0,0	52,9	0	0,0	38,6
48	1	1,4	54,3	0	0,0	38,6
49	0	0,0	54,3	1	1,4	40,0
50	3	4,3	58,6	0	0,0	40,0

51	2	2,9	61,4	1	1,4	41,4
52	1	1,4	62,9	0	0,0	41,4
53	3	4,3	67,1	3	4,3	45,7
54	1	1,4	68,6	2	2,9	48,6
55	1	1,4	70,0	1	1,4	50,0
56	1	1,4	71,4	0	0,0	50,0
57	1	1,4	72,9	0	0,0	50,0
58	0	0,0	72,9	0	0,0	50,0
59	1	1,4	74,3	0	0,0	50,0
60	1	1,4	75,7	2	2,9	52,9
61	0	0,0	75,7	2	2,9	55,7
62	0	0,0	75,7	1	1,4	57,1
63	2	2,9	78,6	0	0,0	57,1
64	1	1,4	80,0	1	1,4	58,6
65	0	0,0	80,0	1	1,4	60,0
66	1	1,4	81,4	0	0,0	60,0
67	0	0,0	81,4	1	1,4	61,4
68	0	0,0	81,4	1	1,4	62,9
69	0	0,0	81,4	1	1,4	64,3
70	1	1,4	82,9	0	0,0	64,3
71	0	0,0	82,9	0	0,0	64,3
72	0	0,0	82,9	2	2,9	67,1
73	1	1,4	84,3	1	1,4	68,6
74	0	0,0	84,3	2	2,9	71,4
75	1	1,4	85,7	0	0,0	71,4
76	0	0,0	85,7	1	1,4	72,9
77	1	1,4	87,1	1	1,4	74,3
78	1	1,4	88,6	1	1,4	75,7
79	0	0,0	88,6	1	1,4	77,1
80	2	2,9	91,4	0	0,0	77,1
81	0	0,0	91,4	2	2,9	80,0
82	1	1,4	92,9	0	0,0	80,0
83	0	0,0	92,9	0	0,0	80,0
84	0	0,0	92,9	0	0,0	80,0
85	0	0,0	92,9	0	0,0	80,0
86	0	0,0	92,9	0	0,0	80,0
87	0	0,0	92,9	0	0,0	80,0
88	0	0,0	92,9	0	0,0	80,0
89	0	0,0	92,9	0	0,0	80,0
90	0	0,0	92,9	0	0,0	80,0
91	0	0,0	92,9	1	1,4	81,4
92	0	0,0	92,9	0	0,0	81,4
93	1	1,4	94,3	0	0,0	81,4
94	0	0,0	94,3	0	0,0	81,4
95	0	0,0	94,3	1	1,4	82,9
96	0	0,0	94,3	2	2,9	85,7
97	0	0,0	94,3	2	2,9	88,6
98	0	0,0	94,3	1	1,4	90,0
99	0	0,0	94,3	0	0,0	90,0
100	0	0,0	94,3	0	0,0	90,0
101	0	0,0	94,3	1	1,4	91,4
102	0	0,0	94,3	0	0,0	91,4
103	0	0,0	94,3	1	1,4	92,9
104	0	0,0	94,3	1	1,4	94,3
105	1	1,4	95,7	0	0,0	94,3
106	1	1,4	97,1	1	1,4	95,7
107	0	0,0	97,1	0	0,0	95,7

108	0	0,0	97,1	0	0,0	95,7
109	0	0,0	97,1	0	0,0	95,7
110	0	0,0	97,1	0	0,0	95,7
111	0	0,0	97,1	0	0,0	95,7
112	0	0,0	97,1	0	0,0	95,7
113	1	1,4	98,6	0	0,0	95,7
114	0	0,0	98,6	1	1,4	97,1
115	0	0,0	98,6	1	1,4	98,6
116	0	0,0	98,6	0	0,0	98,6
117	0	0,0	98,6	0	0,0	98,6
118	0	0,0	98,6	0	0,0	98,6
119	0	0,0	98,6	0	0,0	98,6
120	0	0,0	98,6	0	0,0	98,6
121	0	0,0	98,6	0	0,0	98,6
122	0	0,0	98,6	0	0,0	98,6
123	0	0,0	98,6	0	0,0	98,6
124	0	0,0	98,6	0	0,0	98,6
125	0	0,0	98,6	0	0,0	98,6
126	0	0,0	98,6	0	0,0	98,6
127	0	0,0	98,6	0	0,0	98,6
128	0	0,0	98,6	0	0,0	98,6
129	0	0,0	98,6	0	0,0	98,6
130	0	0,0	98,6	0	0,0	98,6
131	0	0,0	98,6	0	0,0	98,6
132	0	0,0	98,6	0	0,0	98,6
133	0	0,0	98,6	0	0,0	98,6
134	0	0,0	98,6	0	0,0	98,6
135	0	0,0	98,6	0	0,0	98,6
136	0	0,0	98,6	0	0,0	98,6
137	0	0,0	98,6	0	0,0	98,6
138	0	0,0	98,6	0	0,0	98,6
139	0	0,0	98,6	0	0,0	98,6
140	0	0,0	98,6	0	0,0	98,6
141	0	0,0	98,6	0	0,0	98,6
142	0	0,0	98,6	0	0,0	98,6
143	0	0,0	98,6	0	0,0	98,6
144	0	0,0	98,6	0	0,0	98,6
145	0	0,0	98,6	0	0,0	98,6
146	0	0,0	98,6	0	0,0	98,6
147	0	0,0	98,6	0	0,0	98,6
148	0	0,0	98,6	0	0,0	98,6
149	0	0,0	98,6	0	0,0	98,6
150	0	0,0	98,6	0	0,0	98,6
151	0	0,0	98,6	0	0,0	98,6
152	0	0,0	98,6	0	0,0	98,6
153	0	0,0	98,6	0	0,0	98,6
154	0	0,0	98,6	0	0,0	98,6
155	1	1,4	100,0	0	0,0	98,6
156	0	0,0	100,0	0	0,0	98,6
157	0	0,0	100,0	0	0,0	98,6
158	0	0,0	100,0	0	0,0	98,6
159	0	0,0	100,0	0	0,0	98,6
160	0	0,0	100,0	1	1,4	100,0
Total	70	100,0	-	70	100,0	-