

Eficácia de dinoprostone e misoprostol para indução do trabalho de parto em nulíparas

Efficacy of dinoprostone and misoprostol for labor induction in nulliparous women

Artigo original

Palavras-chave

Trabalho de parto induzido/métodos
Misoprostol/farmacocinética
Prostaglandinas sintéticas/farmacocinética
Maturidade cervical
Resultado da gravidez

Keywords

Labor, induced/methods
Misoprostol/pharmacokinetics
Prostaglandins, synthetic/pharmacokinetics
Cervical ripening
Pregnancy outcome

Resumo

OBJETIVO: verificar a eficácia e a segurança de dinoprostone e misoprostol para indução do parto vaginal, com ou sem o uso de ocitocina em nulíparas. **MÉTODOS:** realizou-se estudo retrospectivo, observacional, envolvendo 238 pacientes que foram submetidas à indução do parto de janeiro de 2008 a fevereiro de 2010 com uso de misoprostol 25 mcg via vaginal ou pessário contendo 10 mg de dinoprostone. Desse grupo, foram selecionadas 184 pacientes, que apresentavam as seguintes características: nulíparas, gestação entre 37 e 42 semanas, feto único, apresentação cefálica, membranas íntegras e índice de Bishop ≤ 3 . Os resultados obstétricos e neonatais foram analisados e comparados entre ambos os grupos. A análise estatística foi realizada com o teste t, Chi quadrado e exato de Fisher, adotando-se como nível de significância valores $p < 0,05$. **RESULTADOS:** a taxa de parto vaginal não foi estatisticamente diferente em pacientes que utilizaram misoprostol e dinoprostone (43,2 versus 50%, $p = 0,35$), respectivamente. O amadurecimento do colo foi superior no grupo com misoprostol (87,3 versus 75,6%, $p = 0,04$). Foi necessária a utilização da ocitocina em 58,8% no grupo com misoprostol e 57,3% no grupo com dinoprostone após o amadurecimento do colo. Falha de indução foi a principal indicação do parto cesárea em ambos os grupos, sem diferença estatística significativa. Eventos adversos maternos e fetais, como taquissístolia e índices de Apgar foram similares. **CONCLUSÃO:** dinoprostone e misoprostol são eficazes para indução do parto vaginal, embora seja necessária a associação com ocitocina, apresentando perfil de segurança semelhante, sendo misoprostol mais eficiente no amadurecimento do colo uterino.

Abstract

PURPOSE: to determine the efficacy and safety of dinoprostone and misoprostol for the induction of vaginal childbirth, with or without the use of oxytocin in nulliparous women. **METHODS:** in this retrospective observational study, 238 patients were subjected to the induction of delivery from January 2008 to February 2010 with the use of misoprostol 25 mcg by the vaginal route or a pessary containing 10 mg of dinoprostone. A total of 184 patients were selected, with the following characteristics: nulliparous, gestational age of 37-42 weeks, singleton pregnancies, cephalic presentation, intact membranes, and Bishop score ≤ 3 . Obstetric and neonatal data were analyzed and compared between groups. The Student t test, chi-square test and Fisher's exact test were used for statistical analysis, with the level of significance set at $p < 0.05$. **RESULTS:** the rate of vaginal childbirth did not differ significantly in patients who used misoprostol and dinoprostone (43.2% versus 50%; $p = 0.35$, respectively). The ripening of cervix was higher in the group treated with misoprostol (87.3% versus 75.6%, $p = 0.04$). The use of oxytocin was necessary in 58.8% of the misoprostol group and 57.3% in the dinoprostone group after the ripening of cervix. Failed induction was the primary indication of caesarean section delivery in both groups, with no significant difference between them. Fetal and maternal adverse events, such as tachysystole and Apgar scores were similar. **CONCLUSION:** dinoprostone and misoprostol are both effective for vaginal childbirth induction, although they need to be combined with oxytocin. They showed a similar safety profile, with misoprostol being more efficient regarding cervical ripening.

Correspondência:

Hospital Maternidade Leonor Mendes de Barros
Avenida Celso Garcia, 2.477 – Belenzinho
CEP: 03015-000 – São Paulo (SP), Brasil
Tel.: (11) 2291-3110

Recebido

04/03/2011

Aceito com modificações

28/03/2011

Serviço de Obstetria do Hospital Maternidade Leonor Mendes de Barros – HMLMB e Universidade Cidade de São Paulo – UNICID – São Paulo (SP), Brasil.

¹ Diretor do Serviço de Obstetria do Hospital Maternidade Leonor Mendes de Barros – HMLMB – São Paulo (SP), Brasil.

² Acadêmica do Serviço de Obstetria do Hospital Maternidade Leonor Mendes de Barros – HMLMB – São Paulo (SP), Brasil.

³ Diretora Clínica do Hospital Maternidade Leonor Mendes de Barros – HMLMB – São Paulo (SP), Brasil.

⁴ Diretor Técnico do Hospital Maternidade Leonor Mendes de Barros – HMLMB – São Paulo (SP), Brasil.

Introdução

A indução do trabalho de parto é utilizada em muitas situações clínicas, nas quais a terminação da gravidez reduzirá os riscos de morbidade e mortalidade materna e neonatal. Atualmente, a frequência de indução de parto atinge 15 a 30% dos casos¹⁻³. O processo fisiológico que promove o trabalho de parto é complexo, de maneira que, quando se encontra uma cérvix desfavorável, definida como índice de Bishop menor que 6, existe risco aumentado de falha de indução⁴. Além disso, baixos índices de Bishop podem resultar em trabalhos de parto exaustivos e prolongados, aumentando a chance de partos fórceps, cesáreas e hospitalização prolongada. Vários métodos farmacológicos foram testados para promover a indução do trabalho de parto com colo desfavorável, como hialuronidase, estrógeno e prostaglandinas⁴. Inúmeras preparações de prostaglandinas, incluindo comprimidos de misoprostol e dinoprostone (gel e comprimidos) estão disponíveis para utilização. Essas prostaglandinas vêm sendo amplamente utilizadas para amadurecimento cervical e indução do parto em todo o mundo⁴. Contudo, as preparações de prostaglandinas E2 são caras, o que torna difícil o seu uso nos países em desenvolvimento, como o Brasil. Nos Estados Unidos, em 1992, o *Food and Drug Administration* (FDA) aprovou a PGE2 gel para uso em humanos e o pessário de silicone da PGE2 em 1995, o qual promove a liberação contínua da droga. Atualmente, encontra-se disponível no Brasil um sistema de liberação vaginal de dinoprostone⁴. O uso desses medicamentos, entretanto, pode se associar à presença de hiperestimulação uterina e anormalidades dos batimentos cardíacos fetais⁵.

Misoprostol é uma prostaglandina E1 análoga e tem sido considerada segura e eficaz para maturação e dilatação do colo uterino. O produto é barato, fácil de administrar, estável a temperatura ambiente, não necessitando de refrigeração. Ainda permanece incerto quanto à via ideal e dose de administração, para evitar as complicações potenciais, tais como taquissístolia, síndrome de hiperestimulação uterina e rotura uterina. Vários estudos na literatura sugerem que a eficácia e os efeitos colaterais são dose-dependentes⁶⁻⁸.

Dinoprostone é uma PGE2 análoga e tem se revelado um agente eficaz de amadurecimento do colo e indução do parto. Contudo, é um produto caro, requer refrigeração, administração endovaginal e ocitocina como adjuvante da estimulação da contratilidade uterina. Alguns estudos sugerem que é mais seguro que misoprostol, devido à menor frequência de síndrome de hiperestimulação uterina^{9,10}. O objetivo do estudo foi verificar e comparar a eficácia e a segurança de dinoprostone e misoprostol para indução do parto vaginal, com ou sem o uso de ocitocina em nulíparas.

Métodos

De janeiro de 2008 a fevereiro de 2010, 238 pacientes foram submetidas à indução do parto com o uso do comprimido de misoprostol 25 mcg via vaginal, ou pessário, contendo 10 mg de dinoprostone, no Centro Obstétrico do Hospital Leonor Mendes de Barros. Foram selecionadas 184 pacientes desse grupo, que apresentavam os seguintes critérios de inclusão: nulíparas, gestação a termo, feto único, apresentação cefálica, membranas íntegras e índice de Bishop ≤ 3 . Foram excluídas mulheres que não tinham realizado exame de ultrassonografia com menos de 20 semanas de gravidez.

A escolha do medicamento a ser utilizado foi aleatória, a critério do médico plantonista, responsável pelo acompanhamento de gestantes com indicação de indução do parto. Trata-se, portanto, de estudo retrospectivo, observacional, para avaliar a eficácia das prostaglandinas, disponíveis em nosso serviço para esse procedimento.

As indicações para indução do parto também foram similares, conforme observamos na Tabela 1. A média da idade gestacional da indução não variou significativamente, sendo o pós-datismo a principal indicação em ambos os grupos (Tabela 1).

O comprimido de misoprostol 25 mcg foi colocado no fórnix posterior da vagina a cada 6 horas até a ocorrência de contrações regulares, na dose máxima de 100 mcg. Pessário com 10 mg de dinoprostone foi inserido num período máximo de 24 horas. O pessário vaginal é uma preparação montada numa matriz de polímero de hidrogel, para liberação de 0,3 mg/h. Ele é colocado transversalmente no fórnix posterior da vagina e removido em 24 horas ou mais cedo se ocorrerem contrações uterinas regulares ou rotura de membranas.

Após avaliação do índice de Bishop, os batimentos cardíacos fetais foram monitorados antes e após inserção dos análogos das prostaglandinas. Ausculta intermitente com o uso do sonar Doppler foi realizada de hora em hora durante a fase ativa do trabalho de parto. Dinâmica uterina foi verificada

Tabela 1 - Características das parturientes em uso de misoprostol e dinoprostone

| Características | Misoprostol (n=102) | Dinoprostone (n=82) | Total (n=184) | Valor p |
|----------------------------------------|---------------------|---------------------|---------------|---------|
| Idade (anos) | 23,7 ± 5,9 | 24,2 ± 6,7 | 23,9 ± 6,3 | 0,5 |
| Idade gestacional (semanas) | 40,7 ± 0,9 | 40,6 ± 1,0 | 40,6 ± 0,9 | 0,2 |
| Indicações para indução - n (%) | | | | |
| Pós-datismo | 80 (78,6) | 59 (71,9) | 139 (75,6) | 0,3 |
| Síndromes hipertensivas | 14 (13,7) | 14 (17,1) | 28 (15,2) | 0,5 |
| RCIU | 3 (2,9) | 4 (4,9) | 7 (3,8) | 0,3 |
| Diabetes | 3 (2,9) | 3 (3,7) | 6 (3,3) | 0,5 |
| Outras | 2 (1,9) | 2 (2,4) | 4 (2,2) | 0,6 |

RCIU: retardo de crescimento intrauterino.

juntamente com a ausculta dos batimentos cardíacos fetais. Avaliação da dilatação do colo uterino foi anotada a cada 1 ou 2 horas em partograma. Caso ocorresse evolução lenta do trabalho de parto, isto é, ausência de pelo menos 2 contrações uterinas regulares em 10 minutos, de pelo menos 30 segundos, sem aumento progressivo da dilatação do colo, verificado pelo partograma, a ocitocina foi administrada 30 minutos após a retirada do pessário de dinoprostone ou 4 horas após o último comprimido de misoprostol. O uso intravenoso de ocitocina foi iniciado a partir de 4 mU/Mn e dobrada a cada hora, até o máximo de 32mU/min. Após o início do uso da ocitocina, ela foi mantida até o parto, seja cesárea ou normal, e suspenso diante da ocorrência de taquissístolia, sofrimento fetal ou distocia funcional.

A avaliação do bem-estar fetal foi avaliada pela cardiocardiografia (CTG). Padrão não tranquilizador foi considerado caso o traçado apresentasse as seguintes características: desacelerações tardias persistentes; padrão sinusoidal; desacelerações variáveis com queda ≤ 70 batimentos/min maior do que 60 segundos com retorno lento a linha de base e variabilidade < 5 batimentos/min.

Diante de anormalidades no exame de cardiocardiografia, a indução foi suspensa, com a retirada do pessário ou da infusão com ocitocina. Além disso, a paciente era colocada em decúbito lateral e era feita a hidratação intravenosa.

Taquissístolia foi definida como pelo menos 6 contrações em 10 minutos. Contração uterina persistente de pelo menos 2 minutos foi considerada hipertonia uterina.

As variáveis selecionadas para análise foram: idade materna, idade gestacional, indicações de indução, duração do trabalho de parto, amadurecimento do colo, uso de ocitocina, taquissístolia, peso ao nascimento, índice de

Apgar, tempo de internação, indicações de cesárea e parto vaginal. O amadurecimento do colo foi considerado presente quando o índice de Bishop atingiu seis. A porcentagem de parto vaginal foi o principal objetivo do estudo, tendo sido analisados também os que ocorreram antes de 12 horas. Os dois grupos de estudo foram comparados por meio dessas variáveis a fim de determinar a eficácia e segurança da indução com misoprostol e dinoprostone.

Análise estatística foi realizada pelo programa SPSS® (PASW statistics 18). Para a comparação da distribuição das variáveis idade materna, idade gestacional, duração do trabalho de parto, peso de nascimento e tempo de internação foi utilizado o teste t, com os resultados expressos em média e desvio padrão. Quanto à indicação de indução, amadurecimento do colo, tipo de parto, presença de taquissístolia, indicações de cesárea e índice de Apgar utilizou-se o teste do χ^2 ou teste exato de Fischer. Foi considerado estatisticamente significativo $p < 0,05$.

Resultados

Os resultados maternos no período intraparto estão na Tabela 2. Não houve diferenças em relação à duração do trabalho de parto. Contudo o amadurecimento do colo foi mais eficaz no grupo com misoprostol, atingindo 87,3% dos casos nesse grupo (Tabela 2). A frequência de parto vaginal ocorreu em metade das pacientes que utilizaram dinoprostone. Essa diferença não foi estatisticamente diferente em relação ao misoprostol. Taquissístolia foi mais frequente no grupo que utilizou misoprostol, porém não demonstrou diferença significativa em relação às pacientes que utilizaram dinoprostone (Tabela 2). A necessidade de ocitocina também foi semelhante entre os grupos (Tabela 2).

As principais indicações de cesárea estão relacionadas na Tabela 3. Observamos que a principal indicação foi falha de indução em ambos os grupos. O sofrimento fetal foi a segunda indicação mais frequente, tendo atingido 27,6% e 19,5% nos grupos com misoprostol e dinoprostone, respectivamente (Tabela 3).

O peso ao nascimento não foi significativamente diferente, conforme podemos observar na Tabela 4. O

Tabela 2 - Resultados maternos no período intraparto em parturientes em uso de misoprostol e dinoprostone

| Resultados | Misoprostol | Dinoprostone | Valor p |
|---------------------------------------|----------------|----------------|---------|
| Duração do trabalho de parto (horas) | 17,8 \pm 7,4 | 17,1 \pm 6,5 | 0,9 |
| Amadurecimento do colo n (%) | 89 (87,3) | 62 (75,6) | 0,04* |
| Uso de ocitocina n (%) | 60 (58,8) | 47 (57,3) | 0,1 |
| Parto vaginal n (%) | 44 (43,2) | 41 (50,0) | 0,3 |
| Parto vaginal antes de 12 horas n (%) | 10 (9,8) | 11 (13,4) | 0,4 |
| Taquissístolia n (%) | 12 (11,8) | 8 (9,8) | 0,6 |

Taquissístolia: ≥ 6 contrações; amadurecimento do colo: Bishop ≥ 6 .

Tabela 3 - Indicações de cesárea em parturientes em uso de misoprostol e dinoprostone

| Indicações | Misoprostol | | Dinoprostone | | Valor p |
|-----------------------|-------------|------|--------------|------|---------|
| | n | % | n | % | |
| Falha de indução | 20,0 | 34,5 | 18 | 43,9 | 0,6 |
| Sufrimento fetal | 16 | 27,6 | 8 | 19,5 | 0,2 |
| Distocia funcional | 14 | 24,1 | 7 | 17,1 | 0,2 |
| DCP/Macrossomia fetal | 8 | 13,8 | 7 | 17,1 | 0,8 |
| Pré-eclâmpsia grave | - | - | 1 | 2,4 | 0,4 |
| Total | 58 | 100 | 41 | 100 | |

DCP: desproporção cefalopélvica.

Tabela 4 - Resultados perinatais em parturientes em uso de misoprostol dinoprostone

| Resultados perinatais | Misoprostol | Dinoprostone | Valor p |
|------------------------------------|----------------|----------------|---------|
| Peso de nascimento (gramas) | 3335 \pm 430 | 3350 \pm 430 | 0,6 |
| Índice de Apgar < 7 no 1º minuto | 13 (12,7%) | 12 (14,6%) | 0,7 |
| Índice de Apgar < 7 no 5º minuto | 3 (2,9%) | 1 (1,2%) | 0,8 |
| Tempo de internação da mãe (dias) | 3,1 \pm 0,4 | 3,3 \pm 0,8 | 0,6 |
| Tempo de internação do RN (dias) | 3,7 \pm 2,2 | 2,8 \pm 1,0 | 0,3 |

RN: recém-nascido.

índice de Apgar < 7 no 5º minuto foi superior no grupo com misoprostol, porém sem apresentar diferença significativa quando comparado com dinoprostone (Tabela 4). A média de dias de internação das mães e dos recém-nascidos também não variou significativamente entre os grupos (Tabela 4).

Discussão

Há evidências consistentes que recomendam o uso de prostaglandinas para amadurecimento do colo uterino e indução do parto. Entretanto poucos estudos compararam o uso de baixas doses de misoprostol com o pessário de 10 mg de dinoprostone. Nosso trabalho demonstrou que o pessário com 10 mg de dinoprostone e misoprostol 25 mcg são seguros, mesmo quando associados à ocitocina, apesar de apresentarem efeitos colaterais importantes, como taquissistolia, em proporções semelhantes. A frequência de ocorrência de partos vaginais em ambos os grupos não foi diferente, mas o amadurecimento do colo, avaliado pelo índice de Bishop ≥ 6 foi mais eficaz com misoprostol, como tem sido demonstrado pela literatura¹¹⁻¹³. Apesar disso, em nosso trabalho, o número de partos antes de 12 horas não foi superior nesse grupo. Diversos autores¹¹⁻¹⁴ também não verificaram diferenças significativas com relação à frequência do parto vaginal em 24 horas, quando utilizaram 25 mcg ou 50 mcg de misoprostol, e compararam com 3 mg ou 10 mg de dinoprostone. Revisão sistemática¹⁵, por outro lado, concluiu que o tempo de intervalo até o parto foi menor com misoprostol, assim como a ocorrência do parto antes de 12 horas e 24 horas, apesar da incidência de cesáreas não ter sido diferente no total dos casos. A dose utilizada do misoprostol e, principalmente, a inclusão de múltíparas poderiam explicar tais diferenças em relação aos nossos resultados.

Não houve diferenças com relação às indicações de cesárea, comparando ambos os grupos em nosso estudo. A associação de ocitocina, que ocorreu na maioria dos casos, pode ter levado ao aumento da atividade uterina e a presença de taquissistolia, contribuindo para a ocorrência de sofrimento fetal e levando ao aumento das indicações de cesáreas. O diagnóstico de sofrimento fetal foi verificado predominantemente pelas alterações detectadas no traçado de cardiocografia, associadas ou não à presença de mecônio. Essas situações são influenciadas diretamente pela atividade uterina e pelo provável efeito, atribuído ao misoprostol, sobre o trato gastrointestinal do

feto^{8,16}. Como a cardiocografia apresenta altas taxas de falso-positivos, contribuiu para elevadas taxas de cesárea em nosso estudo, visto que o diagnóstico de sofrimento fetal não foi confirmado no período neonatal, pois apenas 2,9% dos recém-nascidos do grupo misoprostol e 1,2% no grupo dinoprostone apresentaram índice de Apgar no 5º minuto menor que 7. Esses resultados estão de acordo com revisão sistemática, que incluiu 11 estudos¹⁵, onde os autores verificaram que misoprostol 25 mg e o pessário com 10 mg de dinoprostone não apresentaram diferenças significativas em relação ao índice de Apgar e a admissão na unidade de terapia intensiva. Em estudo envolvendo 1308 pacientes, Wing¹⁶ encontrou padrões não tranquilizadores pela cardiocografia, como taquissistolia, hipertonia ou hiperestimulação, semelhantes ao comparar misoprostol e dinoprostone. Quando associado à ocitocina, o pessário com dinoprostone também não aumentou significativamente a incidência de hiperestimulação quando comparado a 25 ou 50 mcg de misoprostol^{14,17}. Outros estudos^{18,19}, ao contrário, sugeriram que, apesar da ocorrência de parto vaginal dentro de 24 horas não ter sido diferente, misoprostol levou a maior frequência de taquissistolia e parto cesárea por sofrimento fetal.

Falha de indução e distocia funcional podem ser consideradas indicações correlatas e dependentes do examinador, pois mostrariam o mesmo quadro, isto é, a ineficiência da contratilidade uterina para atingir o parto vaginal, seja pela falta do desencadeamento de contrações uterinas regulares, ou pela ausência de contrações uterinas capazes de dilatar a cérvix. Alguns autores^{14,20} concluíram que houve uma tendência a aumento de parto cesárea devido a falha de indução no grupo com dinoprostone, enquanto misoprostol apresentou mais indicações de parto abdominal por sofrimento fetal. Em nosso estudo, encontramos a mesma tendência, apesar das diferenças não terem sido significativas.

Concluimos que ambos os medicamentos são eficazes para promover o parto vaginal, embora seja necessária a associação com ocitocina, apresentando perfil de segurança semelhante, sendo misoprostol mais eficiente no amadurecimento do colo uterino. Como se trata de estudo observacional, não randomizado, nossas conclusões podem ser limitadas, mas mostram a necessidade de investigações adicionais com relação à dose dos medicamentos utilizados, tendo em vista melhorar a eficácia e, ao mesmo tempo, evitar a ocorrência de alterações da contratilidade uterina e os parâmetros relacionados à vitalidade fetal.

Referências

- Dällenbach P, Boulvain M, Viardot C, Irion O. Oral misoprostol or vaginal dinoprostone for labor induction: a randomized controlled trial. *Am J Obstet Gynecol*. 2003;188(1):162-7.
- Langenegger EJ, Odendaal HJ, Grové D. Oral misoprostol versus intracervical dinoprostone for induction of labor. *Int J Gynaecol Obstet*. 2005;88(3):242-8.
- Agarwal N, Gupta A, Kriplani A, Neerja Bhatla P. Six hourly vaginal misoprostol versus intracervical dinoprostone for cervical ripening and labor induction. *J Obstet Gynecol Res*. 2003;29(3):147-51.
- Souza ASR, Amorim, MMR, Noronha Neto, C. Métodos farmacológicos de indução do trabalho de parto: qual o melhor? *Femina*. 2010;38(5):277-87.
- Sanchez-Ramos L, Kaunitz AM, Delke I, Gaudier FL. Cervical ripening and labor induction with a controlled-release dinoprostone vaginal insert: a meta-analysis. *Obstet Gynecol*. 1999;94(5 Pt 2):878-83.
- Shetty A, Livingstone I, Acharya S, Rice P, Danielian P, Templeton A. A randomised comparison of oral misoprostol and vaginal prostaglandin E2 tablets in labour induction at term. *BJOG*. 2004;111(5):436-40.
- Souza AS, Amorim MM, Feitosa FE. Comparison of sublingual versus vaginal misoprostol for the induction of labour: a systematic review. *BJOG*. 2008;115(11):1340-9.
- Rozenberg P, Chevret S, Sénat MV, Bretelle F, Paule Bonnal A, Ville Y. A randomized trial that compared intravaginal misoprostol and dinoprostone vaginal insert in pregnancies at high risk of fetal distress. *Am J Obstet Gynecol*. 2004;191(1):247-53.
- Boulvain M, Kelly A, Irion O. Intracervical prostaglandins for induction of labour. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008;(1):CD006971.
- Triglia MT, Palamara F, Lojaco A, Prefumo F, Frusca T. A randomized controlled trial of 24-hour vaginal dinoprostone pessary compared to gel for induction of labor in term pregnancies with a Bishop score ≤ 4 . *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2010;89(5):651-7.
- Özkan S, Caliskan E, Doger E, Yücesoy I, Ozeren S, Vural B. Comparative efficacy and safety of vaginal misoprostol versus dinoprostone vaginal insert in labor induction at term: a randomized trial. *Arch Gynecol Obstet*. 2009;280(1):19-24.
- Silfeler DB, Tandogan B, Ayvaci H, Silfeler I, Yenidede I, Dayicioglu V. A comparison of misoprostol, controlled-release dinoprostone vaginal insert and oxytocin for cervical ripening. *Arch Gynecol Obstet*. 2011. [Epub ahead of print]
- Tan TC, Yan SY, Chua TM, Biswas A, Chong YS. A randomised controlled trial of low-dose misoprostol and dinoprostone vaginal pessaries for cervical priming. *BJOG*. 2010;117(10):1270-7.
- Calder AA, Loughney AD, Weir CJ, Barber JW. Induction of labour in nulliparous and multiparous women: a UK, multicentre, open-label study of intravaginal misoprostol in comparison with dinoprostone. *BJOG*. 2008;115(10):1279-88.
- Austin SC, Sanchez-Ramos L, Adair CD. Labor induction with intravaginal misoprostol compared with the dinoprostone vaginal insert: a systematic review and metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol*. 2010;202(6):624.e1-9.
- Wing DA. Misoprostol vaginal insert compared with dinoprostone vaginal insert: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol*. 2008;112(4):801-12.
- Tan PC, Valiapan SD, Tay PY, Omar SZ. Concurrent oxytocin with dinoprostone pessary versus dinoprostone pessary in labour induction of nulliparas with an unfavourable cervix: a randomised placebo-controlled trial. *BJOG*. 2007;114(7):824-32.
- Hughes EG, Kelly AJ, Kavanagh J. Dinoprostone vaginal insert for cervical ripening and labor induction: a meta-analysis. *Obstet Gynecol*. 2001;97(5 Pt 2):847-55.
- Le Roux PA, Olarogun JO, Penny J, Anthony J. Oral and vaginal misoprostol compared with dinoprostone for induction of labor: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol*. 2002;99(2):201-5.
- Megalo A, Petignat P, Hohlfield P. Influence of misoprostol or prostaglandin E(2) for induction of labor on the incidence of pathological CTG tracing: a randomized trial. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2004;116(1):34-8.