

Insucesso de indução por misoprostol em gestantes: revisão integrativa

Unsuccessful misoprostol induction in pregnant women: an integrative review

Fracaso de la inducción por misoprostol en mujeres embarazadas: revisión integradora

Juliana Oliveira Brito¹  <https://orcid.org/0000-0002-9871-0240>Ana Kelve de Castro Damasceno²  <https://orcid.org/0000-0003-4690-9327>Ana Jéssica Silveira Rios²  <https://orcid.org/0000-0001-7524-2504>Jéssica Lourenço Carneiro²  <https://orcid.org/0000-0002-1879-2064>Guilherme Frederico Abdul Nour¹  <https://orcid.org/0000-0002-5000-6203>Camila Teixeira Moreira Vasconcelos²  <https://orcid.org/0000-0003-4578-4657>Francisco Herlânio Costa Carvalho³  <https://orcid.org/0000-0003-0364-6758>Emilcy Rebouças Gonçalves¹  <https://orcid.org/0000-0002-1861-6626>

Como citar:

Brito JO, Damasceno AK, Rios AJ, Carneiro JL, Nour GF, Vasconcelos CT, et al. Insucesso de indução por misoprostol em gestantes: revisão integrativa. Acta Paul Enferm. 2024;37:eAPE02732.

DOI

<http://dx.doi.org/10.37689/acta-ape/2024AR0002732>



Descritores

Misoprostol; Trabalho de parto induzido; Parto obstétrico; Gravidez; Cesárea; Gestantes

Keywords

Misoprostol; Labor, induced; Delivery, obstetric; Pregnancy; Cesarean section; Pregnant women

Descriptores

Misoprostol; Trabajo de parto inducido; Parto obstétrico; Embarazo; Cesárea; Mujeres embarazadas

Submetido

12 de Dezembro de 2022

Aceito

25 de Setembro de 2023

Autor correspondente

Juliana Oliveira Brito
E-mail: enfajulianaoliveira@gmail.com

Editor Associado (Avaliação pelos pares):

Kelly Pereira Coca
(<https://orcid.org/0000-0002-3604-852X>)
Escola Paulista de Enfermagem, Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

Resumo

Objetivo: Analisar as evidências disponíveis na literatura acerca do insucesso da indução do trabalho de parto com misoprostol em gestações a termo.

Métodos: Revisão integrativa, realizada entre janeiro e novembro de 2022, cuja pergunta de pesquisa e descritores foram delineados por meio da estratégia PECO. As buscas foram realizadas nas bases de dados MEDLINE; Web of Science; CINAHL; EMBASE e Scopus por duas pesquisadoras de forma independente, assim como a avaliação. Para a fase de seleção e identificação dos estudos foi utilizado o *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA). A avaliação do risco de viés dos artigos incluídos foi realizada através do questionário Newcastle Ottawa Scale.

Resultados: Foram identificados 3.674 artigos, 84 foram lidos na íntegra, dos quais 11 compuseram a revisão (n=9.010 gestantes), com publicação entre os anos de 2005 a 2021, sendo a maioria nos Estados Unidos. Quanto ao nível de evidência, todos os artigos foram classificados como 2b, avaliada conforme o delineamento de cada investigação. O estudo apontou evidências quanto aos seguintes fatores: IMC elevado (maior igual a 30kg/m²), nuliparidade, bishop imaturo, comprimento cervical (maior igual a 30mm), estatura, etnia (não caucasianas do sul da Europa) e peso fetal (maior igual a 4kg).

Conclusão: Alcançou-se o objetivo do estudo tendo sido demonstrado seis fatores maternos e um fetal que podem levar ao insucesso da indução. Vale ressaltar a necessidade de evidências que incorporem a individualidade de cada característica e destaca-se a contribuição desse estudo para embasar a escolha da melhor conduta para cada gestação de forma individualizada.

Abstract

Objective: To analyze the evidence available in literature regarding unsuccessful labor induction with misoprostol in full-term pregnancies.

Methods: This is an integrative review, carried out between January and November 2022, whose research question and descriptors were outlined using the PECO strategy. The searches were carried out in the MEDLINE, Web of Science, CINAHL, EMBASE and Scopus databases by two researchers independently as well as assessment. For the study selection and identification phase, the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) was used. The risk of bias assessment of included articles was carried out using the Newcastle-Ottawa Scale.

Results: A total of 3,674 articles were identified, and 84 were read in full, of which 11 comprised the review (n=9,010 pregnant women), published between 2005 and 2021, with the majority in the United States.

¹Maternidade Escola Assis Chateaubriand, Fortaleza, CE, Brasil.

²Departamento de Enfermagem, Faculdade de Farmácia, Odontologia e Enfermagem, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, CE, Brasil.

³Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, CE, Brasil.

Conflitos de interesse: nada a declarar.

Regarding the level of evidence, all articles were classified as 2b, assessed according to the design of each study. The study showed evidence regarding the following factors: High BMI (greater than 30 kg/m²), nulliparity, immature bishop, cervical length (greater than 30 mm), height, ethnicity (non-Caucasians from southern Europe) and fetal weight (greater equal to 4 kg).

Conclusion: The objective study was achieved, having demonstrated six maternal factors and one fetal factor that can lead to unsuccessful induction. It is worth highlighting the need for evidence that incorporates the individuality of each characteristic and the contribution of this study to support the choice of the best conduct for each pregnancy on an individual basis stands out.

Resumen

Objetivo: Analizar las evidencias disponibles en la literatura acerca del fracaso de la inducción del trabajo de parto con misoprostol en gestaciones a término.

Métodos: Revisión integradora, realizada entre enero y noviembre de 2022, cuya pregunta de investigación y descriptores fueron definidos mediante la estrategia PECO. Las búsquedas fueron realizadas en las bases de datos MEDLINE, Web of Science, CINAHL, EMBASE y Scopus por dos investigadoras de forma independiente, al igual que la evaluación. Para la fase de selección e identificación de los estudios se utilizó el *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA). La evaluación del riesgo de sesgo de los artículos incluidos se realizó a través del cuestionario *Newcastle Ottawa Scale*.

Resultados: Se identificaron 3.674 artículos, 84 se leyeron en su totalidad, de los cuales 11 conformaron la revisión (n=9.010 mujeres embarazadas), publicados entre los años 2005 y 2021, la mayoría en Estados Unidos. Respecto al nivel de evidencia, todos los artículos fueron clasificados como 2b, evaluada de acuerdo con el diseño de cada investigación. El estudio indicó evidencias respecto a los siguientes factores: IMC elevado (mayor igual a 30 kg/m²), nuliparidad, bishop bajo, longitud cervical (mayor o igual a 30 mm), estatura, etnia (no caucasoide del sur de Europa) y peso fetal (mayor igual a 4 kg).

Conclusión: Se alcanzó el objetivo del estudio y se demostraron seis factores maternos y uno fetal que pueden llevar al fracaso de la inducción. Cabe resaltar la necesidad de evidencias que incorporen la individualidad de cada característica y se destaca la contribución de este estudio para fundamentar la elección de la mejor conducta en cada gestación de forma individualizada.

Introdução

A indução do trabalho de parto tem como finalidade a resolução da gestação por via vaginal. A decisão de induzir o parto é tomada quando a continuidade da gestação é associada ao aumento do risco materno e fetal e não existe nenhuma contra-indicação ao parto vaginal. O procedimento pode ser indicado em razão dos anexos fetais, como rotura anteparto de membranas ovulares (RAMO) ou infecção ovular; do próprio feto (crescimento intrauterino restrito, óbito fetal); das intercorrências clínicas maternas (síndromes hipertensivas, diabetes, nefropatias, pneumopatias) e da idade gestacional prolongada, porém cada serviço determina seu protocolo de indicação.^(1,2)

No Brasil há recomendação para a indução do trabalho de parto a partir de 39 semanas, em gestação única e apresentação de vértice, sendo esta prática associada, significativamente, a diminuição de distúrbios hipertensivos da gravidez, parto cesáreo, líquido meconial e problemas respiratórios neonatais em comparação com o manejo expectante até 41 semanas. No entanto, a decisão médica deve ser pautada além dos resultados do estudo, nas preferências da gestante e nos recursos disponíveis.⁽³⁻⁵⁾

A indução do trabalho de parto é reconhecida como uma das estratégias que visa o aumento da taxa de partos via vaginal. A prevalência deste pro-

cedimento varia, consideravelmente, de país para país, podendo variar de 1,4% a 35,5%. Em países desenvolvidos, a indução é utilizada em cerca de 1 em cada 5 gestantes a partir de 37 semanas de gestação.⁽⁶⁾ Na Europa, as taxas de indução do trabalho de parto variam de 7% a 33,0%, sendo uma das indicações mais comuns a gestação prolongada. Nos Estados Unidos aumentou de 9,5% para 23% nos últimos vinte anos. Nos países em desenvolvimento estas taxas são menores, porém crescentes.⁽⁷⁾

O método de indução abordado nesta revisão foi o misoprostol, um análogo sintético de prostaglandina E1, aprovado pela Food and Drug Administration (FDA) em abril de 2002 para o uso em gestantes com colos desfavoráveis. No Brasil, seu uso é restrito aos estabelecimentos hospitalares conforme a Portaria Nº 344/1998⁽⁸⁾ e atualizada em 2008.⁽⁹⁾ Tem uma ação útero-tônica, que ocasiona a contração das fibras musculares lisas do miométrio, modificando o colo uterino, provocando seu amolecimento e distensibilidade e, posteriormente, o apagamento e a dilatação cervical.^(10,11)

Estudos mostram que a indução é considerada bem-sucedida quando a paciente evolui para parto vaginal e malsucedida quando termina em cesárea, bem como estabelece tempo entre 24 a 48 horas, a ocorrência de um “parto vaginal não complicado”, “atingir a fase ativa do trabalho de parto” ou mesmo relacionam a taxa de cesárea. Porém, não existe um

consenso entre as diretrizes sobre o conceito de sucesso da indução do parto.⁽¹²⁻¹⁶⁾

No presente estudo, considerou-se a cesariana como desfecho do insucesso na indução do trabalho de parto e junto a este fato têm-se o desafio do alcance das metas propostas pelas políticas mundiais de controle da taxa de cesárea entre 10% a 15% de todos os partos.⁽¹⁶⁾

Diante do exposto, tem-se que a escassez de estudos que analise os fatores maternos e neonatais pré-indução, bem como a contribuição com o estado da arte e fortalecimento da prática segura dos profissionais de saúde que atuam no cuidado materno-fetal, poderá possibilitar a escolha da melhor conduta para ajudar na resolução de cada gestação, prevendo e evitando desfechos negativos. Este estudo objetivou analisar as evidências disponíveis na literatura acerca do insucesso da indução do trabalho de parto com misoprostol em gestações a termo.

Métodos

Trata-se de uma revisão integrativa, que para a obtenção dos resultados seguiu as etapas: I- Identificação do problema, II- Procura literária, III- Avaliação dos dados, IV- Análise dos dados e V- Apresentação.⁽¹⁷⁾ Dessa forma, para elaboração da pergunta norteadora, empregou-se o acrônimo PECO: P (População) - gestantes a termo induzidas com misoprostol; E/C (Exposição/Comparador) - fatores maternos e fetais; O (*outcome*) - via de parto. A questão norteadora formulada foi: Que fatores maternos e fetais podem levar ao insucesso da indução com misoprostol em gestações a termo?

As bases de dados utilizadas foram a *Medical Literature Analysis and Retrieval System online* (MEDLINE); *Web of Science*; CINAHL; EMBASE e Scopus. O acesso às bases de dados ocorreu por meio do portal de periódicos da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), por meio de acesso remoto da Comunidade Acadêmica Federada (CAFe) e registro na Universidade Federal do Ceará (UFC). Artigos não encontrados na íntegra por estes meios foram solicitados via comutação nacional e interna-

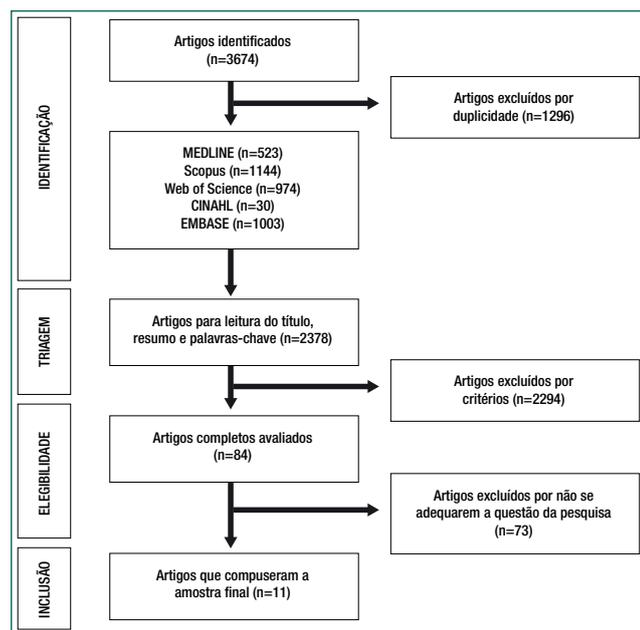
cional e, por meio de parceria com enfermeiras no Langara College em British Columbia – Canadá.

Para realização da busca nas bases de dados, foram criadas estratégias de buscas com descritores controlados do Medical Subject Headings (MeSH), Emtree e CINAHL (Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature) Subject Headings. A partir da pergunta de pesquisa e com o conjunto dos descritores selecionados para cada base, utilizou-se os operadores booleanos (AND e OR) e construiu-se a seguinte estratégia de busca: (“Term Birth” OR “Delivery, Obstetric” OR “Labor, Obstetric” OR “Pregnancy” OR “labor, induced”) AND (misoprostol) AND (“Cesarean Section” OR “Delivery, Abdominal” OR “Pregnancy Outcome” OR “Abdominal Deliveries”) na Medline; (TITLE-ABS-KEY (“*term birth*” OR “*delivery, obstetric*” OR “*labor, obstetric*” OR “*pregnancy*”) AND TITLE-ABS-KEY (*misoprostol*) AND TITLE-ABS-KEY (“*cesarean section*” OR “*delivery, abdominal*” OR “*pregnancy outcome*” OR “*abdominal deliveries*”)) na Scopus; ALL=(“term birth” OR “delivery, obstetric” OR “induced, labor” OR pregnancy OR “labor, obstetric”) AND ALL=(misoprostol) AND ALL=(“cesarean section” OR “pregnancy outcome” OR “delivery, abdominal”) na Web of Science; (‘term birth’/exp OR ‘obstetric delivery’/exp OR ‘labor induction’/exp OR ‘pregnancy’/exp) AND ‘misoprostol’/exp AND “cesarean section’/exp na EMBASE; (“term birth” OR “delivery, obstetric”) AND misoprostol AND (“pregnancy outcomes” OR “cesarean section”) na CINAHL.

Os critérios de inclusão foram artigos originais indexados nas bases de dados supracitadas, em todos idiomas, sem restrição quanto ao ano de publicação e que descrevessem o percentual de insucesso quanto ao uso do misoprostol isolado ou em comparação com outra intervenção, seja como desfecho primário ou secundário, considerando a diversidade do seu uso nos diferentes países, tanto relacionada a dose da medicação utilizada, à via de administração e a combinação com outros métodos de indução.

A busca e avaliação dos artigos foi realizada por duas pesquisadoras, de forma independente, de janeiro a maio de 2022, com auxílio da ferramenta de gerenciamento de referências *Endnote* versão

X7. As pesquisadoras padronizaram e executaram as estratégias de buscas em cada base, com posterior comparação dos resultados. Durante o processo de amostragem inicialmente os artigos duplicados foram excluídos. Realizou-se a leitura do título, do resumo e das palavras-chave dos artigos, aplicando-se os critérios de inclusão. Os documentos remanescentes foram lidos na íntegra, excluindo-se aqueles que não respondiam à questão norteadora da pesquisa. Os textos que restaram compuseram a amostra final. Para a realização desse processo foi utilizado o diagrama de fluxo de seleção e identificação dos estudos de acordo com o *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA) (Figura 1).⁽¹⁸⁾



Fonte: Adaptado de Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. PLoS Med. 2009.

Figura 1. Fluxograma do número de publicações analisadas em cada etapa da revisão integrativa da literatura sobre os fatores maternos e fetais relacionados ao insucesso da indução por misoprostol em gestações a termo

Todas as publicações, que compuseram a amostra final, passaram por uma avaliação do risco de viés, utilizando o questionário Newcastle Ottawa Scale. A qualidade metodológica dos estudos de coorte foi calculada em três categorias: seleção dos grupos (0 - 4 pontos), qualidade de ajuste para confusão (0 - 2 pontos) e avaliação da exposição após desfecho

(0 - 3 pontos). Onde a pontuação de seis a nove representa evidência forte, quatro a cinco evidência moderada e pontuação menor que quatro evidência limitada. Após a seleção dos artigos na íntegra aplicou-se o instrumento adaptado de Ursi (2005) para obtenção de informações sobre a identificação do artigo (título, idioma, ano de publicação, nome do periódico), características metodológicas do estudo, das intervenções avaliadas e dos resultados encontrados, além dos nível de evidência.⁽¹⁹⁾

A qualidade da evidência foi avaliada conforme o delineamento da investigação descritos nas recomendações de Oxford, que possuem níveis de evidência 1a, 1b, 1c, 2a, 2b, 2c, 3a, 3b, 4 e 5.⁽²⁰⁾ A análise e integração dos resultados ocorreu por meio de leitura crítica dos artigos, fundamentada na literatura científica sobre o tema. Os resultados são apresentados de forma descritiva contendo as principais informações com vista a responder à pergunta de pesquisa.

Resultados

Na busca realizada nas bases de dados, na fase de identificação, obteve-se 3.674 artigos, havendo exclusão de 1.296, por duplicação e de 2.294 artigos, após leitura dos títulos e resumos. Das 84 publicações lidas na íntegra, compuseram a revisão um total de 11 artigos (Figura 1).

Todos os artigos incluídos estavam no idioma inglês e o período de publicação oscilou entre os anos de 2005 a 2021. Os países de realização das pesquisas foram: Estados Unidos da América (EUA) (03), Egito (02), Genebra (01), Itália (01), Alemanha (01), África do Sul (01), Turquia (01) e Nepal (01). Quanto ao desenho dos estudos, todos observacionais, sendo cinco coortes prospectivas e seis coortes retrospectivas. Quanto ao nível de evidência, todos os artigos são 2b, segundo Oxford. A qualidade metodológica geral dos estudos segundo os escores da escala Newcastle-Ottawa para os estudos de coorte variaram de 6 a 8, indicando evidência forte.⁽²⁰⁾ A presente revisão constituída por 11 artigos, com n=9.010 gestantes incluídas, os quais foram organizados em um quadro com as seguin-

Quadro 1. Síntese dos artigos incluídos na revisão (n=11)

Artigo	País/ Ano	Objetivo	Delineamento e NE	População	Risco de viés
Ferrazzi et al. ⁽⁷⁾	Itália 2019	Investigar o impacto da idade materna e do IMC sobre o risco de indução tardia, tempo de indução prolongado e a necessidade de cesárea após a indução.	Coorte Retrospectivo 2b	4618 gestantes G1 n=4006 trabalho de parto espontâneo G2 n=612 trabalho de parto induzido	7
Drakopoulos et al. ⁽²¹⁾	Genebra 2017	Avaliar a quantidade de doses de misoprostol necessárias para a maturação cervical e os fatores de risco para cesárea.	Coorte Retrospectivo 2b	1295 gestantes induzidas com um dos agentes: misoprostol, dinoprostona e ocitocina.	7
Kehl et al. ⁽²²⁾	Alemanha 2016	Avaliar a eficácia da indução do parto com cateter de balão duplo e misoprostol oral após a remoção do cateter, quando necessário, em comparação ao misoprostol oral sozinho.	Coorte Retrospectivo 2b	1032 gestantes a termo, 830 induziram apenas com misoprostol oral e 202 iniciaram indução com cateter balão duplo e continuaram com misoprostol oral.	7
El-Maghraby ⁽²³⁾	Egito 2021	Comparar a medida do comprimento cervical na ultrassom pré-indução e a detecção da proteína de ligação ao fator de crescimento semelhante à insulina 1 (IGFBP-1) em secreções cervicais pelo teste Actim Partus na previsão de indução bem-sucedida.	Coorte Retrospectivo 2b	140 gestantes	8
Lassiter et al. ⁽²⁴⁾	EUA 2015	Avaliar o impacto do índice do IMC na indução do trabalho de parto com misoprostol.	Coorte Retrospectiva 2b	329 gestantes G1 (IMC <30 kg/m ²) n=103 G2 (IMC 30-40 kg/m ²) n=151 G3 (IMC >40kg/m ²) n=75	7
Ware et al. ⁽²⁵⁾	EUA 2000	Comparar a medida cervical transvaginal e o escore de Bishop como indicadores de duração do trabalho de parto e indução bem sucedida.	Coorte Prospectiva 2b	77 gestantes G1 nulíparas (n=32) G2 múltiparas (n=45)	6
Batool S. ⁽²⁶⁾	África do Sul 2013	Comparar a eficácia do misoprostol oral em primigestas e multigestas para indução do parto	Coorte prospectiva 2b	100 gestantes G1 primigestas (n=50) G2 multigestas (n=50)	6
Beckwith et al. ⁽²⁷⁾	EUA 2017	Investigar o efeito da obesidade materna na eficácia do amadurecimento cervical usando misoprostol na mesma dose em mulheres obesas versus não obesas, em comparação com o efeito da obesidade materna no amadurecimento mecânico usando Ocitocina e cateter de Foley.	Coorte Retrospectiva 2b	709 gestantes G1 misoprostol (n=515) G2 Oci/Foley (n=194)	7
Caliskan et al. ⁽²⁸⁾	Turquia 2006	Avaliar a medida do comprimento cervical por ultrassom transvaginal para prever sucesso de indução do parto em mulheres com colo do útero desfavorável	Coorte Prospectiva 2b	74 gestantes G1 nulíparas (n=38) G2 múltiparas (n=36)	6
Maged et al. ⁽²⁹⁾	Egito 2018	Testar a hipótese de que há maior taxa de indução do trabalho de parto mal sucedida em gestantes obesas pós-termo em comparação às não obesas.	Coorte Prospectiva 2b	288 gestantes G1 obesas (n=144) G2 não obesas (n=144)	8
Rijal P. ⁽³⁰⁾	Nepal 2014	Aumentar o conhecimento dos fatores que aumentam o risco de cesariana quando o trabalho de parto é induzido.	Coorte Prospectiva 2b	348 gestantes G1 parto vaginal (n= 174) G2 parto cesáreo (n= 174)	6

tes variáveis: autores principal, país, ano de publicação, objetivo, delineamento, nível de evidência, população e risco de viés (Quadro 1). Após leitura e análise dos artigos selecionados, foram identificados sete fatores relacionados ao insucesso da indução, levando ao desfecho de parto cesárea. Destes, seis estão relacionados aos fatores maternos e um está vinculado ao feto.

Nos artigos selecionados, houve certa variação quanto a via de administração e posologia do misoprostol, um total de quatro estudos, utilizou o misoprostol via vaginal (VV), dois estudos utilizaram a via oral (VO), dois a via sublingual (SL), um estudo utilizou VO seguida da VV e dois estudos não especificaram a via de administração utilizada. Quanto a dose, quatro estudos, citaram uma dose de 25 mcg (VO, VV, SL), três estudos utilizaram 50 mcg (VV e SL), um estudo alternou doses de 20 mcg e 40 mcg, outro alternou doses de 50 mcg e

100 mcg, VO e SL respectivamente. Outro estudo alternou entre 20 mcg e 40 mcg, VO. Dois artigos associaram a indução farmacológica com misoprostol à indução mecânica. Vale ressaltar que estes dois trabalhos excluíram gestantes com cicatriz uterina prévia. Um total de oito artigos especificou nos critérios de seleção e exclusão de gestantes com cicatriz uterina prévia, dois não especificaram esta informação e apenas um incluiu gestantes com uma cicatriz uterina prévia na indução com misoprostol, na dose de 50 mcg, VV. No Quadro 2 expõem-se a síntese e distribuição das publicações incluídas.

Discussão

Embora todos os estudos sejam provenientes da literatura internacional, realizados em mulheres de diferentes culturas, raças e etnias, bem como usuá-

Quadro 2. Distribuição dos estudos segundo a exposição, as variáveis de interesse e os fatores maternos e fetais relacionados ao insucesso da indução com misoprostol

Artigo	Exposição	Variáveis analisadas	Fatores relacionados	Conclusões
Drakopoulos et al., 2017 ⁽²¹⁾	Misoprostol 20mg (2 doses) + 40mg a cada 2h (máximo de 320mg em 18h) / VO	Desfecho primário = obtenção de Bishop ≥ 6 . Desfechos secundários = mudança do colo definida como aumento de pelo menos 2 pontos no BS e risco de cesárea.	Nuliparidade IMC ≥ 30 Bishop ≤ 2	Nuliparidade, IMC ≥ 30 e Bishop ≤ 2 tiveram associação significativa com o risco de parto cesáreo após a indução.
Ferrazzi et al., 2019 ⁽⁷⁾	Misoprostol 25mcg 4/4h (máximo 12 doses) / SL	Tempo de indução prolongado (> 24 h) e taxa de cesárea.	IMC = 25 a 29,9 IMC > 30 Paridade Etnia não caucasianas	Sobrepeso, obesidade, nuliparidade e etnia (não caucasianas) estão significativamente associados a parto cesáreo após indução.
Kehl et al., 2016 ⁽²²⁾	Cateter de balão duplo + misoprostol 50 mcg 4 e 8h/VO. Após 48h: 100mcg 4, 8, 12h/VV	Desfecho primário = taxa de cesárea, Desfecho secundário = intervalo de indução ao parto, taxa de partos vaginais entre 24 e 48h, malogro de indução e parâmetros neonatais	IMC Estatura Nuliparas	Taxa de cesariana associada significativamente ao IMC ($p = 0,031$) e estatura ($166,3 \pm 6,6$ vs. $167,8 \pm 6,9$ cm, $p = 0,004$) e nuliparidade ($p = 0,015$). Taxa de cesariana significativamente menor no G2 (cateter + miso) ($26,1$ vs. $17,3\%$, $p = 0,021$). Menos cesarianas no G2 ($37,2\%$ vs. $24,2\%$, $p = 0,015$) em nuliparas.
El-Maghraby., 2021 ⁽²³⁾	Misoprostol* + amniotomia com ocitocina	Desfecho primário = fase ativa do trabalho de parto; dilatação cervical ≥ 4 cm. Desfecho secundário: intervalo da indução ao parto e o índice de Apgar do RN.	Comprimento cervical	Comprimento cervical significativamente maior em gestantes que evoluíram para PC após a indução aquelas que tiveram PV. A indução bem-sucedida foi, significativamente, correlacionada com a detecção iGFBP-1 nas secreções cervicais.
Lassiter et al., 2015 ⁽²⁴⁾	Misoprostol 25 mcg 4/4h (max 06 doses) / VV + ocitocina EV	Desfecho primário: intervalo da indução ao parto Desfechos secundários: número de doses de misoprostol, duração da ocitocina e parto cesárea.	IMC < 30 IMC 30–40 IMC > 40	O aumento do IMC está, significativamente, associado a cesariana após indução.
Ware et al., 2000 ⁽²⁵⁾	Misoprostol 50 mcg/ VV	Desfecho primário: tipo de parto.	Medida cervical ≥ 3 cm Medida cervical < 3 cm Bishop ≤ 4 Paridade	A medida cervical ≥ 3 cm e escore de Bishop ≤ 4 foram estatisticamente associadas ao desfecho de parto cesárea. O aumento da medida cervical e a nuliparidade são variáveis independentes que correlacionaram-se ao parto cesárea.
Batool S., 2013 ⁽²⁶⁾	Misoprostol 25 mcg/ VO	Desfechos: número de dose de misoprostol, intervalo de indução ao parto e tipo de parto.	Paridade	A taxa de realização de parto cesárea foi maior em mulheres primíparas.
Beckwith et al., 2017 ⁽²⁷⁾	Misoprostol 25 mcg/ VV vs Ocitocina com cateter foley/ VV	Desfecho primário: falha em obter trabalho de parto ativo. Desfechos secundários: taxa de cesárea, número de doses de misoprostol e necessidade de uso de outros métodos (Pit/Fb ou dinoprostona).	Obesidade (IMC > 30)	Gestantes obesas foram estatisticamente associadas a maiores taxas de parto cesárea.
Caliskan et al., 2006 ⁽²⁸⁾	Misoprostol 50 mcg/ SL	Desfechos: falha de indução (contração uterina, Bishop menor que 6 ou parto não alcançados nas primeiras 24 horas após início da indução) intervalo de indução ao parto e a taxa de cesárea.	Comprimento cervical ≥ 30 mm Comprimento cervical ≤ 30 mm	O comprimento cervical ≥ 30 mm foi estatisticamente associado às maiores taxas de parto cesárea. O ponto de corte de 30mm para medida cervical demonstrou uma acurácia de 68%.
Maged et al., 2018 ⁽²⁹⁾	Misoprostol 50 mcg/ VV, se Bishop > 6 .	Desfecho primário: parto cesárea. Desfecho secundário: intervalo entre TP ao PV e a ocorrência de Hemorragia Pós-Parto (HPP).	Obesidade (IMC gestacional $> 29,9$)	Gestantes obesas com escore de Bishop > 6 apresentaram associação estatística ao parto cesárea com risco duas vezes maior.
Rijal P., 2014 ⁽³⁰⁾	Misoprostol* 4/4h (max 03 doses)	Desfecho primário: taxa de casárea, duração da fase latente e ativa do TP. Parâmetros neonatais.	Bishop ≤ 5 Peso fetal > 4 Kg	O peso fetal > 4 kg estatisticamente associado ao parto cesárea, sendo o risco quase três vezes maior nos recém-nascidos com esse peso comparado aos com menos de 4kg. O escore de Bishop ≤ 5 esteve estatisticamente associado ao parto cesárea.

* Não especificou a dose utilizada

rias de sistemas de saúde diferenciados, é de suma importância incorporar as principais características maternas e fetais em decisões individualizadas na resolução da gravidez no nosso país.

Dentro de um contexto clínico, analisar o risco de insucesso da indução do trabalho de parto pode trazer benefícios para a assistência, bem como otimização de recursos. Para tanto, o risco não deve ser

um preditivo para uma cesariana eletiva quando se prevê que a indução do trabalho de parto seja menos favorável ou mesmo para acelerar o diagnóstico de falha de indução, mas a base para seleção do melhor método de indução, da dose e intervalo de aplicação eficazes para cada gestante na sua individualidade.

Os estudos incluídos na presente revisão foram publicados no intervalo de 21 anos, em diferentes

países, sendo a maioria nos EUA. Acessar a produção científica do longo período de publicação nos variados cenários dos trabalhos, permitiram sintetizar as principais evidências científicas a respeito do insucesso da indução com misoprostol. Quanto aos delineamentos, com prevalência de coortes, foi possível fazer uma análise temporal considerando relação entre exposição e efeito, ou seja, da relação indução com misoprostol e insucesso do parto vaginal.

O IMC foi o fator mais citado nos estudos em associação ao insucesso da indução do trabalho de parto.^(7,21,22,24,27,29) Corroborando com um estudo de análise secundária dos dados de um Ensaio Clínico Randomizado (ECR) que teve como objetivo prever características maternas e gestacionais que predizem uma indução bem-sucedida do trabalho de parto através do modelo de regressão logística múltipla e univariável, concluiu que o IMC menor que 30 (OR 1,69, IC 95% 1,32-2,22, $P < 0,001$) favorece significativamente uma indução bem-sucedida.⁽³¹⁾

Outro fator que teve forte associação com o insucesso da indução do trabalho de parto foi a paridade. De acordo com os resultados dos estudos incluídos nesta revisão, podemos inferir que a nuliparidade pode ser um preditor de insucesso da indução, pois mulheres que estão gestando pela primeira vez foram mais propensas ao parto cesárea.^(7,21,22,25,26)

Observou-se ainda, nos resultados desta RI, que o principal agente de indução utilizado nas nulíparas foi o misoprostol, visto que estas possuíam um escore de Bishop < 6 , valor necessário para uso de tal prostaglandina. Para alguns autores a pontuação do Bishop é um reflexo da paridade e, portanto, da escolha do método de indução.⁽²⁵⁾ Nesse contexto, salienta-se que o Bishop imaturo foi um dos fatores identificados com potencialidade de predispor a falha de indução e desfecho de cesárea. Divergindo dos achados da revisão sistemática supracitada, onde a pontuação de Bishop não demonstrou associação significativa com o risco de cesárea por falha de progressão ou comprometimento fetal.⁽³¹⁾

Um estudo de coorte prospectiva evidenciou que nulíparas possuíam uma pontuação de Bishop menor que as múltiparas, sendo estas, associadas a trabalhos de partos prolongados e maiores taxas de

cesárea.⁽²⁵⁾ De forma semelhante na investigação de outro estudo de mesmo delineamento, que selecionou gestantes com Bishop < 6 , o Bishop imaturo e a nuliparidade tiveram associação significativa com parto cesárea nas nulíparas em comparação com as múltiparas.⁽²¹⁾

Observou-se preferência na avaliação do colo útero pelo escore de Bishop. No entanto, tal avaliação é subjetiva e alguns estudos demonstraram um valor preditivo ruim para o resultado da indução.^(23,32) A medida de comprimento cervical verificado pelo ultrassom transvaginal surge como uma alternativa para esta avaliação. Os resultados desta medida foram similares aos do escore Bishop, as nulíparas foram menos susceptíveis ao parto vaginal e tiveram trabalhos de partos prolongados comparado às múltiparas. Considerando o tipo de parto como desfecho, mulheres com comprimento cervical menor que 3,0 cm eram mais propensas ao parto vaginal ($p < 0,01$).⁽²⁵⁾

Resultado também observado em uma coorte prospectiva com 74 mulheres na Turquia, a qual utilizou o ponto de corte de 30 mm de comprimento cervical para prever o sucesso da indução com 50 mcg de misoprostol, encontrando uma taxa de parto cesárea de 26,1 % para mulheres com comprimentos cervicais ≥ 30 mm e 7,1% ≤ 30 mm ($P=0,004$).⁽²⁸⁾ Outra coorte prospectiva realizada no Egito também utilizou o comprimento cervical como pronunciador do sucesso da indução e parto vaginal, entretanto não revelou associação estatística.⁽²³⁾

Outros fatores maternos menos prevalentes detectados na presente revisão relacionados ao insucesso da indução com misoprostol foram a estatura e a etnia. Estudo de coorte retrospectiva avaliou por análise de regressão logística e identificou que a estatura está associada ao parto cesárea ($p=0,001$).⁽²²⁾ Em outra coorte observou-se risco significativamente maior de uma cesariana após a indução em mulheres não caucasianas de ascendência do sul da Europa (OR ajustado 2,39 IC 95% 1,28-4,45).^(7,22)

O peso fetal maior igual a 4 kg foi o único fator associado ao conceito (feto) como falha da indução e realização de parto cesárea. Citado em apenas um estudo desta revisão, mulheres gestando fetos com peso maior igual a 4 kg possuíam maior risco (OR 2,96; 95% 1,532-5,738) de evoluir para parto

cesárea após a indução ($p=0,003$). Na análise multivariada dos fatores significativos da análise univariada, o risco permaneceu (OR ajustado 4,384; 95% 1,702-11,109) ($p=0,002$).⁽³⁰⁾

Uma série de ECR realizados na Holanda, comparando vários agentes de amadurecimento cervical, incluiu na análise características basais como idade materna, IMC, idade gestacional, paridade, etnia materna, pontuação de Bishop (antes do amadurecimento cervical) e indicação para indução. Os resultados corroboram com os estudos incluídos nesta revisão, uma vez que a idade materna, o IMC, paridade, etnia e percentil de peso ao nascer foram preditores de cesárea após indução.⁽³³⁾

Como limitação do estudo, ressalta-se a ausência de estudos nacionais na amostra levantada, dificultando comparações com os achados internacionais. A qualidade metodológica dos estudos incluídos nesta revisão apontou algumas limitações quanto às variáveis de confusão e as estratégias para minimizá-las, bem como estratégias de minimização das perdas de acompanhamento. As diferentes posologias e vias de administração do misoprostol utilizadas para a indução, a associação da medicação a métodos mecânicos e as diferentes formas de avaliação da eficácia do método também foram consideradas como limitações.

Diante do achado desta revisão, que demonstrou o IMC elevado como fator mais citado em associação ao insucesso da indução do trabalho de parto, sugere-se pesquisas experimentais com a dosagem de misoprostol de acordo com o peso da gestante.

Conclusão

A partir das evidências encontradas, este estudo demonstrou que o insucesso na indução do trabalho de parto pode estar relacionado às seguintes características das gestantes: IMC elevado, nuliparidade, estatura, etnia, maturidade e comprimento cervical, além da característica fetal, peso. É pertinente a realização de mais estudos nesta temática, no intuito de gerar evidências que incorporem a individualidade das características maternas e fetais nas decisões de resolução da gravidez.

Agradecimentos

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) por agenciar a bolsa de Doutorado de Jéssica Lourenço Carneiro.

Referências

- Scapin SQ, Gregório VR, Collaço VS, Knobel R. Indução de parto em um hospital universitário: métodos e desfechos. *Texto Contexto Enferm.* 2018;27(1):e0710016
- Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde. Diretrizes nacionais de assistência ao parto normal: versão resumida. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2017 [citado 2023 Ago 17]. Disponível em: https://bvsm.sau.gov.br/bvs/publicacoes/diretrizes_nacionais_assistencia_parto_normal.pdf
- Grobman WA, Rice MM, Reddy UM, Tita AT, Silver RM, Mallett G, Hill K, Thom EA, El-Sayed YY, Perez-Delboy A, Rouse DJ, Saade GR, Boggess KA, Chauhan SP, Iams JD, Chien EK, Casey BM, Gibbs RS, Srinivas SK, Swamy GK, Simhan HN, Macones GA; Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development Maternal-Fetal Medicine Units Network. Labor Induction versus Expectant Management in Low-Risk Nulliparous Women. *N Engl J Med.* 2018;379(6):513-23.
- American College Of Obstetricians And Gynecologists (ACOG). Clinical Guidance for Integration of the Findings of The ARRIVE Trial: Labor induction versus expectant management in low-risk nulliparous women. Washington, DC: ACOG; 2018 [cited 2023 Aug 17]. Available from: <https://www.acog.org/clinical/clinical-guidance/practice-advisory/articles/2018/08/clinical-guidance-for-integration-of-the-findings-of-the-arrive-trial>
- Berghella V, Bellussi F, Schoen CN. Evidence-based labor management: induction of labor (part 2). *Am J Obstet Gynecol MFM.* 2020;2(3):100136. Review.
- Mlodawski J, Mlodawska M, Plusajska J, Galuszewska J, Glijer K, Gluszek S. Misoprostol vaginal insert and Foley catheter in labour induction - single center retrospective observational study of obstetrical outcome. *Ginekol Pol.* 2020;91(11):700-3.
- Ferrazzi E, Brembilla G, Cipriani S, Livio S, Paganelli A, Parazzini F. Maternal age and body mass index at term: Risk factors for requiring an induced labour for a late-term pregnancy. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2019;233:151-7.
- Brasil. Ministério da Saúde. Portaria Nº 344, de 12 de Maio de 1998. Aprova o Regulamento Técnico sobre substâncias e medicamentos sujeitos a controle especial. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 1998 [citado 2023 Mar 31]. Disponível em: https://bvsm.sau.gov.br/bvs/saudelegis/svs/1998/prt0344_12_05_1998_rep.html
- Brasil. Ministério da Saúde. Portaria Nº 36, de 3 de Junho de 2008. Dispõe sobre Regulamento Técnico para Funcionamento dos Serviços de Atenção Obstétrica e Neonatal. Brasília (DF): Ministério da Saúde; 2008 [citado 2023 Mar 31]. Disponível em: https://bvsm.sau.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2008/res0036_03_06_2008_rep.html
- Bolla D, Weissleder SV, Radan AP, Gasparri ML, Raio L, Müller M, et al. Misoprostol vaginal insert versus misoprostol vaginal tablets for the induction of labour: a cohort study. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2018;18(1):149.

11. Varlas VN, Bostan G, Nasui BA, Bacalbasa N, Pop AL. Is misoprostol vaginal insert safe for the induction of labor in high-risk pregnancy obese women? *Healthcare (Basel)*. 2021;9(4):464.
12. Raza F, Shams R. Risk of cesarean delivery in induced labour. *Medical Forum Monthly*. 2019;30(6): 55-8.
13. Leduc D, Biringer A, Lee L, Dy J; clinical practice obstetrics committee; Special contributors. Induction of labour. *J Obstet Gynaecol Can*. 2013;35(9):840-57.
14. Marconi AM. Recent advances in the induction of labor. *F1000Res*. 2019;8:F1000 Faculty Rev-1829. Review.
15. National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE): Induction of labour. London: NICE; 2008 [cited 2023 Aug 17]. Available from: https://www.nhs.uk/planners/pregnancy-care-planner/documents/nice_induction_of_labour.pdf
16. Organização Mundial de Saúde (OMS). Declaração da OMS sobre Taxas de Cesáreas. Suíça: OMS; 2015 [citado 2023 Ago 17]. Disponível em: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/161442/WHO_RHR_15.02_por.pdf
17. Whittemore R, Knaf K. The integrative review: updated methodology. *J Adv Nurs*. 2005;52(5):546-53.
18. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*. 2021;372:n71.
19. Ursi ES. Prevenção de lesões de pele no período perioperatório: revisão integrativa da literatura [dissertação]. Ribeirão Preto (SP): Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo; 2005.
20. Centre for Evidence-based Medicine (CEBM). Oxford Centre for Evidence-based Medicine: levels of evidence (March 2009). Oxford: CEBM; 2009 [cited 2014 Dez 20]. Available from: <https://www.cebm.ox.ac.uk/resources/levels-of-evidence/oxford-centre-for-evidence-based-medicine-levels-of-evidence-march-2009>
21. Drakopoulos P, Duyck C, Gayet-Ageron A, Fernandez S, Irion O, Martinez de Tejada B. What is the optimal duration of oral misoprostol treatment for cervical ripening? *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2017;30(12):1494-9.
22. Kehl S, Böhm L, Weiss C, Heimrich J, Dammer U, Baier F, et al. Timing of sequential use of double-balloon catheter and oral misoprostol for induction of labor. *J Obstet Gynaecol Res*. 2016;42(11):1495-501.
23. El-Maghraby IM. Cervical Length as a Predictor of Success of Induction of Labor. *The Egyptian J Hospital Med*. 2021;85(2):3921-6.
24. Lassiter JR, Holliday N, Lewis DF, Mulekar M, Abshire J, Brocato B. Induction of labor with an unfavorable cervix: how does BMI affect success? (‡). *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2016;29(18):3000-2.
25. Ware V, Raynor BD. Transvaginal ultrasonographic cervical measurement as a predictor of successful labor induction. *Am J Obstet Gynecol*. 2000;182(5):1030-2.
26. Batool S. Comparison of oral misoprostol for induction of labour in primigravidas and multigravidas. *Pakistan J Med Health Sciences*. 2013;7(1):239-42.
27. Beckwith L, Magner K, Kritzer S, Warshak CR. Prostaglandin versus mechanical dilation and the effect of maternal obesity on failure to achieve active labor: a cohort study. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2017;30(13):1621-6.
28. Caliskan E, Doger E, Cakiroglu Y, Ozkan S, Öeren S, Çorakçı A. Does cervical length measurement help to predict the success rate of labor induction using misoprostol at term in women with strictly unfavorable cervix? *J Turkish German Gynecol Associat*. 2006;7(3):184-8.
29. Maged AM, El-Semary AM, Marie HM, Belal DS, Hany A, Taymour MA, et al. Effect of maternal obesity on labor induction in postdate pregnancy. *Arch Gynecol Obstet*. 2018;298(1):45-50.
30. Rijal P. Identification of risk factors for cesarean delivery following induction of labour. *J Nepal Health Res Counc*. 2014;12(27):73-7.
31. Pevzner L, Rayburn WF, Rumney P, Wing DA. Factors predicting successful labor induction with dinoprostone and misoprostol vaginal inserts. *Obstet Gynecol*. 2009;114(2 Pt 1):261-7.
32. Alanwar A, Hussein SH, Allam HA, Hussein AM, Abdelazim IA, Abbas AM, et al. Transvaginal sonographic measurement of cervical length versus Bishop score in labor induction at term for prediction of caesarean delivery. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2021;34(13):2146-53.
33. Quach D, Ten Eikelder M, Jozwiak M, Davies-Tuck M, Bloemenkamp KW, Mol BW, et al. Maternal and fetal characteristics for predicting risk of Cesarean section following induction of labor: pooled analysis of PROBAAT trials. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2022;59(1):83-92.