

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
FACULDADE DE MEDICINA**

**ANÁLISE DE VARIÁVEIS QUE INFLUENCIAM NA TAXA DE SUCESSO
DA INDUÇÃO DO PARTO COM MISOPROSTOL NO HOSPITAL DAS
CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
(UFMG)**

THAYANE DELAZARI CORRÊA

**DISSERTAÇÃO PARA A OBTENÇÃO DO TÍTULO DE MESTRE EM SAÚDE
DA MULHER**

**BELO Horizonte
Março de 2021**

Thayane Delazari Corrêa

**ANÁLISE DE VARIÁVEIS QUE INFLUENCIAM NA TAXA DE SUCESSO
DA INDUÇÃO DO PARTO COM MISOPROSTOL NO HOSPITAL DAS
CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
(UFMG)**

Dissertação apresentada ao curso de Pós-Graduação em Saúde da Mulher da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre.

Área de concentração: Perinatologia.

Orientador: Prof. Dr. Henrique Vitor Leite.

Co-Orientador: Prof Dr. Mário Dias Corrêa Júnior

**Belo Horizonte
Faculdade de Medicina da UFMG
Março de 2021**

C824a Corrêa, Thayane Delazari.
Análise de variáveis que influenciam na taxa de sucesso da indução do parto com Misoprostol no Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG) [manuscrito]. / Thayane Delazari Corrêa. - - Belo Horizonte: 2021.
104f.
Orientador (a): Henrique Vitor Leite.
Coorientador (a): Mário Dias Corrêa Júnior.
Área de concentração: Saúde da Mulher.
Dissertação (mestrado): Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina.

1. Obstetrícia. 2. Misoprostol. 3. Complicações do Trabalho de Parto. 4. Trabalho de Parto Induzido. 5. Dissertação Acadêmica. I. Leite, Henrique Vitor. II. Corrêa Júnior, Mário Dias. III. Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina. IV. Título.

NLM: WQ 330



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
FACULDADE DE MEDICINA
COLEGIADO DO CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE DA MULHER

FOLHA DE APROVAÇÃO

"ANÁLISE DE VARIÁVEIS QUE INFLUENCIAM NA TAXA DE SUCESSO DO AMADURECIMENTO CERVICAL COM MISOPROSTOL NO HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS (UFMG)"

THAYANE DELAZARI CORRÊA

Dissertação de Mestrado defendida e aprovada, no dia VINTE E SEIS DE MARÇO DE DOIS MIL E VINTE E UM, pela Banca Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação Saúde da Mulher da Universidade Federal de Minas Gerais constituída pelos seguintes professores:

ANA PAULA BRUM MIRANDA LOPES
UFMG

EURA MARTINS LAGE
UFMG

MARIO DIAS CORREA JUNIOR
UFMG

HENRIQUE VITOR LEITE-ORIENTADOR
UFMG

Belo Horizonte, 26 de março de 2021.



Documento assinado eletronicamente por Eura Martins Lage, Coordenador(a) de curso, em 26/03/2021, às 18:51, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por Henrique Vítor Leite, Professor do Magistério Superior, em 27/03/2021, às 08:37, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).

Documento assinado eletronicamente por Mario Dias Correa Junior, Professor do Magistério Superior,



em 29/03/2021, às 09:03, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por Ana Paula Brum Miranda Lopes, Servidor(a), em 17/04/2021, às 16:09, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site https://sei.ufmg.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador 0611125 e o código CRC BF63F77B.

*“O começo de todas as ciências
é o espanto de as coisas serem
o que são”. (Aristóteles)*

DEDICATÓRIA

À minha família, base de todas as minhas escolhas e decisões, grandes responsáveis por eu estar onde estou agora, a quem devo a graça de ter alcançado a felicidade verdadeira apenas por tê-los presente em minha vida.

À minha mãe, que me deu apoio e amor incondicionais, foi incansável na preocupação com a minha formação pessoal e acadêmica. Sinto-me feliz em poder orgulhá-la com as minhas realizações.

A meu pai, que sempre me apontou a leitura, a curiosidade e a busca do conhecimento como os únicos caminhos viáveis para a construção de uma vida mais rica e plena.

A minha irmã Yasmin, por poder dividir com ela uma parte da minha vida e por saber que, em qualquer circunstância, estará sempre ao meu lado quando eu precisar, torcendo por mim.

A Rodolfo, meu marido, meu companheiro, pelo amor, paciência, ajuda, sinceridade, cumplicidade e, principalmente, por ter apoiado totalmente as minhas decisões.

AGRADECIMENTOS

Ao meu orientador, Prof. Dr. Henrique Vitor Leite, pelo acompanhamento, orientação e dedicação, não somente durante o período do mestrado, mas também em toda minha formação.

Ao meu Co-orientador Prof. Dr. Mário Dias Corrêa Júnior, pelas contribuições e sugestões no trabalho, com toda atenção e responsabilidade.

À preceptora e querida amiga Elaine Cristina Fontes de Oliveira pela sugestão do tema do projeto, pelo compartilhamento de conhecimento e experiências e por todo o apoio na realização.

A todos os professores e preceptores que fizeram parte da minha formação pessoal e profissional, deixo aqui minha eterna gratidão.

Aos membros do Curso de Pós-Graduação em Saúde da Mulher, do Setor de Perinatologia, da Universidade Federal de Minas Gerais, pelo apoio recebido.

Ao meu esposo Rodolfo, pela compreensão e força nos momentos difíceis, um exemplo de dedicação.

Ao estatístico Ricardo, parte fundamental neste trabalho, que me ajudou muito na montagem e entendimento do assunto.

À funcionária Telma do SAME, por estar sempre disposta a cooperar.

Aos acadêmicos de medicina Adriano, Maria Clara e Maria Luiza, pela participação ativa na fase da coleta.

Aos que sempre ouviram e incentivaram meus sonhos... A vida de uma pessoa é feita de sonhos...Uma mulher sem sonhos é uma mulher sem vida...

RESUMO

Introdução: A indução do parto refere-se às técnicas de estimulação das contrações uterinas levando ao trabalho de parto. O misoprostol vem sendo usado para indução do parto desde a década de 90, mas seu uso ainda é *off label*. Como a indução com ocitocina é menos eficaz em pacientes com baixos scores no índice de Bishop, o processo de amadurecimento cervical com misoprostol é indicado nessas mulheres.

Objetivo: Determinar os critérios preditores de sucesso no amadurecimento cervical em indução do parto de fetos vivos com uso do misoprostol em gestantes internadas na Maternidade Otto Cirne do Hospital das Clínicas da UFMG.

Metodologia: Foram revisados os prontuários de 873 gestantes admitidas para amadurecimento cervical no período de janeiro de 2017 a dezembro de 2018, com análise das seguintes variáveis-resposta: idade, paridade, altura uterina, Bishop na admissão, número de comprimidos e doses do misoprostol, número de toques vaginais, uso de ocitocina, tempo de indução do parto, amniotomia/amniorrexe e cor do líquido amniótico. Foram usados modelos de regressão logística e árvores de classificação para a predição do sucesso com o misoprostol em partos não operatórios e em partos sem complicações.

Resultados: Das 873 pacientes avaliadas, 72% evoluíram com parto vaginal, 23% dos casos foram cesariana, 5% fórceps ou vácuo-extrator. Para o parto não operatório e parto sem complicações, as variáveis preditoras na admissão foram idade, paridade, idade gestacional e dilatação. Ao longo da internação, há maior a chance de parto não operatório se menos toques vaginais, amniotomia/amniorrexe com líquido claro ou menos tempo de indução. Os falsos positivos e falsos negativos foram sempre inferiores a 50% e os percentuais de acertos superiores a 65%.

Conclusão: No momento da admissão quanto mais jovem (< 24 anos), mais partos normais prévios, menor a idade gestacional e maior a dilatação, maior a probabilidade de parto não operatório. Ao longo da internação, o menor número de toques vaginais, amniotomia/amniorrexe com líquido claro e menor tempo de indução do parto foram associados com maior a chance de parto não operatório. Estudos futuros com desenho prospectivo e com análise de outros fatores são necessários para avaliar a replicabilidade, generalização destes achados e melhora da previsão.

Palavras-chave

Obstetrícia. Misoprostol. Complicações do Trabalho de Parto. Trabalho de Parto Induzido.

ABSTRACT

Introduction: Induction of labor refers to techniques for stimulating uterine contractions leading to labor. Misoprostol has been used to induce labor since the 1990s, but its use is still off label. As induction with oxytocin is less effective in patients with low scores on the Bishop index, the cervical ripening process with misoprostol is indicated in those women.

Objective: Determine the predictive criteria for success in cervical ripening in inducing labor for live fetuses using misoprostol in pregnant women admitted in Maternidade Otto Cirne at the Hospital das Clínicas, UFMG.

Methodology: The medical records of 873 pregnant women admitted for cervical maturation from January 2017 to December 2018 were reviewed, with analysis of the following response variables: age, parity, uterine height, Bishop Index, number of tablets and doses of misoprostol, number of vaginal touches, use of oxytocin, labor induction time, amniotomy/ amniorrhexis and amniotic fluid aspect. Logistic regression models and classification trees were used to predict success with misoprostol in non-operative and uncomplicated deliveries.

Results: Of the 873 patients evaluated, 72% evolved with vaginal delivery, 23% of the cases were cesarean, 5% forceps or vacuum-extractor. For non-operative delivery and delivery without complications, the predictive variables at admission were age, parity, gestational age and dilation. During hospitalization, the less vaginal touches, amniotomy/ amniorrhexis with clear liquid, the shorter the induction time and the number of vaginal touches, the greater the chance of non-operative delivery. False positives and false negatives were always below 50% and the percentage of correct answers above 65%.

Conclusion: At admission, the younger the child (less than 24 years), the more previous normal births, the lower the gestational age and the greater the dilation, the greater the probability of non-operative delivery. During hospitalization, the smaller number of vaginal touches, amniotomy/amniorrhexis with clear fluid and shorter labor induction time were associated with a greater chance of non-operative delivery. Future studies with a prospective design and analysis of other factors are necessary to assess the replicability, generalization of these findings and improvement of the forecast.

Keywords

Obstetrics. Misoprostol. Complications of Labor and Delivery. Induced labor.

LISTA DE ABREVIATURAS DE SIGLAS E SÍMBOLOS

% -Porcentagem

® -Marca registrada

ACOG-American College of Obstetrician and Gynecology

APGAR-escore utilizado para avaliação de parâmetros do recém-nascido

CIUR-Crescimento Intrauterino Restrito

CTG-Cardiotocografia

DCP-Desproporção céfalo-pélvica

DIP-Desaceleração intraparto

DM1-Diabetes mellitus tipo 1

DM2-Diabetes mellitus tipo 2

DMG-Diabetes mellitus gestacional

DPP-Descolamento prematuro de placenta

GIG-Grande para idade gestacional

IMC-Índice de Massa Corporal

HC-Hospital das Clínicas

HCV-Hepatite C

HELLP- pré-eclâmpsia grave que apresenta hemólise (H), níveis elevados de enzimas hepáticas (EL) e contagem baixa de plaquetas (LP).

HIV-Vírus da imunodeficiência humana

LES-Lúpus eritematoso sistêmico

MAC-Malformação adenomatoide cística pulmonar

MCG-Micrograma

NI-Não informa

NICE- National Institute for Health and Clinical Excellence

OMS-Organização Mundial de Saúde

PE-Pré-eclâmpsia

PIG-Pequeno para idade gestacional

PGE2-Prostaglandina E2

PTI-Púrpura trombocitopênica idiopática

RCT-Randomized Clinical Trial (Ensaio clínico randomizado)

RN-Recém-nascido

SAAF-Síndrome do anticorpo antifosfolípide

SFA-Sofrimento fetal agudo

SISMATER-Sistema de Informação em Saúde Materna e Neonatal

SOGC - Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada (Sociedade de Obstetras e Ginecologistas do Canadá)

TDAH-Transtorno de déficit de atenção e hiperatividade

UFMG-Universidade Federal de Minas Gerais

US-Ultrassonografia

USTV-Ultrassonografia transvaginal

UTI-Unidade de Terapia Intensiva

LISTA DE TABELAS, GRÁFICOS E ANEXOS

Fluxograma 1. Diagrama de fluxo das pacientes selecionadas para o estudo

Tabela 1.1: Caracterização das pacientes em relação a Faixa Etária

Tabela 1.2: Caracterização das pacientes em relação ao número de gestações, partos, abortos e gestações ectópicas prévias

Tabela 1.3: Caracterização das pacientes em relação à idade gestacional na admissão

Tabela 1.4: Caracterização das pacientes em relação ao IMC

Tabela 1.5: Caracterização das pacientes em relação ao índice de Bishop na admissão

Tabela 2: Desfecho do parto

Tabela 3: Morbidade Materna

Tabela 4: Indicação da indução do parto

Tabela 5.1: Dias de internação – Parto vaginal

Tabela 5.2: Dias de internação – Parto cesárea

Tabela 6.1: Uso do misoprostol (Comprimidos)

Tabela 6.2: Uso do misoprostol (Comprimidos) - Descritivas

Tabela 7.1: Uso do misoprostol (Doses)

Tabela 7.2: Uso do misoprostol (Doses) - Descritivas

Tabela 7.3.1: Tempo de indução do parto

Tabela 7.3.2: Tempo de indução do parto (Descritivas)

Tabela 7.4.1: Tempo de parto após início da indução

Tabela 7.4.2: Tempo de parto após início da indução (Descritivas)

Tabela 8.1: Variáveis relacionadas ao parto – Analgesia

Tabela 8.2.1: Variáveis relacionadas ao parto – Toques vaginais

Tabela 8.2.2: Variáveis relacionadas ao parto – Toques vaginais (Descritivas)

Tabela 8.3.1: Variáveis relacionadas ao parto – Avaliação de vitalidade fetal – Cardiotocografia na admissão

Tabela 8.3.2: Variáveis relacionadas ao parto – Avaliação de vitalidade fetal – Ultrassonografia na admissão

Tabela 8.3.3: Variáveis relacionadas ao parto – Avaliação de vitalidade fetal

Tabela 8.4: Variáveis relacionadas ao parto (vaginal) - Episiotomia

Tabela 8.5: Variáveis relacionadas ao parto (vaginal) - Laceração

Tabela 9: Indicação do parto operatório

Tabela 10.1: Variáveis relacionadas ao recém-nascido – Peso (g)

Tabela 10.2.1: Variáveis relacionadas ao recém-nascido – APGAR ao nascimento

Tabela 10.2.2: Variáveis relacionadas ao recém-nascido – APGAR após 5 minutos

Tabela 11.1: Complicações - Taquissistolia

Tabela 11.2: Complicações - Condição fetal no parto

Tabela 11.3: Complicações - Morte perinatal

Tabela 11.4: Complicações - Admissão do RN em UTI neonatal

Tabela 11.5: Complicações - Náuseas

Tabela 11.6: Complicações – Vômitos

Tabela 11.7: Complicações - Febre

Tabela 11.8: Complicações - Hemorragia materna

Tabela 11.8.1: Complicações - Número de comprimidos de misoprostol usados no total por mulheres que tiveram hemorragia

Tabela 11.9: Complicações - Corioamnionite

Tabela 11.10: Complicações - Distocia de ombro

Tabela 11.11: Complicações - Necessidade de hemotransusão

Tabela 12.1: Correção da hemorragia

Tabela 12.2: Correção de hemorragia (Descritivas)

Tabela 13: Variáveis Quantitativas vs Parto não operatório: Estatísticas descritivas e p-valor do teste de Mann-Whitney

Tabela 14: Variáveis Quantitativas vs Parto vaginal sem complicações: Estatísticas descritivas e p-valor do teste de Mann-Whitney

Tabela 15: Variáveis Qualitativas vs Parto não operatório: Frequência e p-valor do teste de Qui-quadrado

Tabela 16: Variáveis Qualitativas vs Parto vaginal sem complicações: Frequência e p-valor do teste de Qui-quadrado

Tabela 17: Coeficientes da Regressão Logística para Parto Não Operatório: modelo final para variáveis de admissão e internação

Tabela 18: Resultados da previsão pela Regressão Logística para Parto Não Operatório: modelo final para variáveis de admissão e internação

Tabela 19: Coeficientes da Regressão Logística para Parto Não Operatório: modelo final modelo final para variáveis de admissão e internação

Tabela 20: Resultados da previsão pela Regressão Logística para Parto Não Operatório: modelo final para variáveis de admissão apenas

Tabela 21: Coeficientes da Regressão Logística para Parto vaginal sem complicações: modelo final para variáveis de admissão e internação

Tabela 22: Resultados da previsão pela Regressão Logística para Parto vaginal sem complicações: modelo final para variáveis de admissão e internação

Tabela 23: Resultados da previsão pela Regressão Logística para Parto vaginal sem complicações: modelo final para variáveis de admissão apenas

Tabela 24: Resultados da previsão pela Regressão Logística para Parto vaginal sem complicações: modelo final para variáveis de admissão e internação

Tabela 25: Resultados da previsão pela Árvore de Classificação para Parto Não Operatório: modelo final para variáveis de admissão e internação

Tabela 26: Resultados da previsão pela Árvore de Classificação para Parto Não Operatório: modelo final para variáveis de admissão apenas

Tabela 27: Resultados da previsão pela Árvore de Classificação para Parto vaginal sem complicações: modelo final para variáveis de admissão e de internação

Tabela 28: Resultados da previsão pela Árvore de Classificação para Parto vaginal sem complicações: modelo final para variáveis de admissão apenas

Tabela 29: Avaliação pelo Índice de Bishop

Tabela 30: Coeficientes da Regressão Logística para Parto Não Operatório: modelo completo

Tabela 31: Coeficientes da Regressão Logística para Parto Vaginal sem complicações: modelo completo

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	16
2. REVISÃO DA LITERATURA	17
2.1. Métodos mecânicos para indução do parto	19
2.1.1. Amniotomia	20
2.1.2. Descolamento de membranas	20
2.2. Métodos farmacológicos para indução do parto	20
2.2.1. Ocitocina	21
2.2.2. Prostaglandinas	21
2.2.3. Misoprostol	22
2.3. Métodos de medicina complementar e alternativa	23
3. OBJETIVOS	25
3.1. Objetivo primário	25
3.2. Objetivo secundário	25
4. METODOLOGIA	26
4.1. Desenho do estudo e forma de obtenção das amostras	26
4.2. Dados obtidos e variáveis	27
4.3. Critérios de inclusão e exclusão	28
4.4. Considerações éticas	29
5. ANÁLISE ESTATÍSTICA	30
5.1. Análise descritiva dos dados	30
5.2. Construção do modelo de regressão logística e árvore de classificação	30
6. RESULTADOS	34
6.1. Caracterização das pacientes em relação aos dados pessoais	34
6.2. Desfecho do parto	38
6.3. Morbidade materna	39
6.4. Indicação da indução do parto	40
6.5. Dias de internação	42
6.6. Número de comprimidos de misoprostol usados no total	44
6.7. Número de doses de misoprostol usadas no total	45
6.8. Tempo de parto	46
6.8.1. Tempo de indução do parto	46
6.8.2. Tempo de parto após início da indução	47
6.9. Variáveis relacionadas ao parto	48

6.10.	Indicação do parto operatório	51
6.11.	Variáveis relacionadas ao recém-nascido	53
6.12.	Complicações	56
6.13.	Correção de hemorragia materna	60
6.14.	Análise bivariada	61
6.15.	Regressão Logística	65
6.15.1.	Parto não operatório versus parto operatório	65
6.15.2.	Parto vaginal sem complicações versus parto não vaginal ou com complicações	68
6.16.	Árvore de classificação	72
7.	DISCUSSÃO	79
7.1.	Levantamento de dados e limitações do estudo	79
7.2.	Parto vaginal versus cesariana	80
7.3.	Duração média da indução e número de toques vaginais	80
7.4.	Dose média de misoprostol e intervalo de administração	82
7.5.	Complicações gerais	85
7.6.	Idade gestacional e principais causas de indução do parto	86
7.7.	Principais causas de indicação do parto operatório	87
7.8.	Fatores associados ao desfecho	88
7.8.1.	Regressão logística	88
7.8.2.	Árvore de Classificação	88
7.9.	Capacidades preditivas dos modelos	89
7.9.1.	Regressão logística	89
7.9.2.	Árvore de Classificação	90
8.	CONCLUSÃO	92
9.	REFERÊNCIAS	94
10.	ANEXOS	99
10.1.	Anexo 1. Parecer de aprovação do COEP	99
10.2.	Anexo 2. Índice de BISHOP	101
10.3.	Anexo 3: Resultados dos modelos completos da Regressão logística	102

1. INTRODUÇÃO

Ao ingressar no programa de mestrado em Saúde da Mulher da UFMG, minha intenção era estudar todas as variáveis que influenciam na taxa de sucesso do misoprostol para indução do parto. Ao fazer o convite ao Professor Henrique, ele gentilmente aceitou ser meu orientador. Assim como o Professor Mário Dias, que me acompanhou durante essa jornada como co-orientador.

Durante a residência médica no Hospital das Clínicas da UFMG tive a oportunidade de acompanhar inúmeros processos de indução do parto utilizando métodos farmacológicos como o misoprostol, ocitocina ou métodos mecânicos.

Após conhecer os protocolos de indução de parto em outros hospitais, percebi que o Hospital das Clínicas em Belo Horizonte é um dos poucos hospitais que utiliza um protocolo de até oito doses de misoprostol, podendo chegar a onze comprimidos de 25 mcg no total, algo que poderia dar em média cerca de 32 horas de indução. Isso me despertou o interesse em avaliar como os processos estavam sendo conduzidos, assim como seus desfechos e complicações.

Houve ainda o questionamento pela minha parte se poderíamos determinar clinicamente quais pacientes se beneficiariam da indução com misoprostol e se poderíamos prever a chance de sucesso em evolução para o parto vaginal ou complicações graves como hemorragia puerperal.

O presente estudo traz um levantamento de dados e avaliação de 2 anos do serviço na assistência a todas as gestantes que foram submetidas à indução do parto com fetos vivos, sejam elas de baixo ou alto risco. A Maternidade Otto Cirne do HC-UFMG atualmente trabalha com uma equipe multiprofissional e conta com a colaboração e apoio de médicos de diversas especialidades, sejam preceptores ou professores, enfermeiros, enfermeiras-obstetras, técnicos de enfermagem, além de atuar diretamente na formação acadêmica por meio de residentes médicos em ginecologia e obstetrícia, ultrassonografia, reprodução humana; residentes de enfermagem-obstétrica e acadêmicos da Faculdade de Medicina da UFMG.

Assim, o Hospital das Clínicas da UFMG, um hospital geral, público, universitário e centro de referência para o Sistema Único de Saúde em Minas Gerais – SUS/MG em assistência de alta complexidade, com uma média mensal atual de 190 partos, se propõe sempre a seguir e aperfeiçoar seus protocolos de condutas a cada ano para garantir um melhor atendimento à paciente, sempre buscando diretrizes baseadas em evidências científicas.

2. REVISÃO DA LITERATURA

A indução do parto, uma das intervenções obstétricas mais realizadas, refere-se às técnicas de estimulação das contrações uterinas levando ao trabalho de parto, de modo que qualquer recurso que determine seu desencadear é denominado indutor do parto.¹ De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), em uma avaliação sobre a saúde perinatal materna, 9,6% dos partos em todo o mundo exigem indução do parto.²

A decisão de induzir o parto é realizada quando a continuidade da gestação é associada com aumento do risco materno ou fetal e não existe nenhuma contra-indicação ao parto vaginal, devendo ser levada em consideração quando de fato a via vaginal é considerada a mais adequada para o parto.¹ Pode ser indicada por complicações médicas ou obstétricas da gravidez ou pode ser solicitada ou escolhida por razões não médicas ou sociais. As indicações comuns para a indução do parto são gravidez pós-termo, hipertensão, ruptura de membranas antes do trabalho de parto, diabetes gestacional, suspeita de crescimento intrauterino restrito, macrossomia e motivos eletivos. Além disso, por ser um procedimento médico, deve ser realizada somente quando há consentimento informado.³

Sabe-se que gestações que se prolongam após 41 semanas podem evoluir com complicações maternas, como lesão perineal grave, hemorragia pós-parto, parto cesariana e complicações fetais como decesso fetal, síndrome de aspiração meconial, anóxia fetal e toco-traumatismos por macrossomia.⁴ A indução do parto com 41 semanas é uma proposta para se reduzir essa morbimortalidade.

O conceito da chamada indução eletiva varia na literatura médica. A Sociedade de Obstetras e Ginecologistas do Canadá (SOGC) define indução eletiva como aquela realizada na ausência de indicações fetais ou maternas aceitáveis.⁵ Já nas diretrizes de Queensland, parece coincidir com a indução por solicitação materna. Na verdade, o conceito de indução eletiva tem sido cada vez mais definido como uma indução a termo, sem razão clínica aparente, com o objetivo de melhorar os resultados maternos e perinatais.⁶ A justificativa para induções eletivas seria em gestações entre 39 e \leq 41 semanas, pois antes e depois dessas idades gestacionais, os resultados perinatais são piores do que a termo.⁷

Evidências afirmam que a indução de mulheres multíparas tem maior taxa de sucesso, sendo que induções em nulíparas com um colo uterino desfavorável ou não, aumentam o risco de distocia e trabalho de parto prolongado. Por outro lado, a própria indução do parto também representa um risco de taquissístolia e subsequente sofrimento fetal.¹

Outra questão específica se deve à indução do parto após um parto cesáreo anterior: as conclusões de uma revisão e metanálise de oito estudos retrospectivos publicados entre 2000 e 2013 são que a indução do parto aumenta ligeiramente o risco de ruptura/deiscência uterina (1,1% versus 0,6%; OR 1,62; IC 95% 1,13–2,31) e de outro parto cesáreo.⁸ No entanto, a indução pode ser necessária em mulheres com um parto cesáreo anterior e deve ser considerada uma opção razoável, desde que todas as medidas possíveis sejam postas em prática para prezar pelo bem-estar da mãe e do filho.⁹

Outro ponto a se levantar seria a falta de consenso sobre o conceito de sucesso da indução do parto. Na verdade, a uniformidade entre as diretrizes é inexistente nesses casos, sendo que para o sucesso da indução, o NICE (National Institute for Health and Clinical Excellence) considera obter um parto vaginal em até 24 horas.¹⁰ A OMS, considera a taxa de cesariana como indicador de sucesso.² Já a SOGC considera o parto vaginal entre 24 e 48 horas de indução.⁵ Outros autores acrescentam "parto vaginal não complicado", ou "atingir a fase ativa do trabalho de parto".³

Apesar da extrema difusão do procedimento, ainda existem inúmeras questões sem resposta, ou seja, questões que não obtiveram consenso unânime na literatura científica.³ Vários fatores podem influenciar a escolha e o sucesso do método de indução do parto, incluindo o estado do colo do útero e das membranas; quadro clínico da paciente no momento da decisão da indução; características da paciente como IMC (Índice de Massa Corporal), idade, paridade; preferência da paciente e do médico.¹¹ No entanto, deve-se ter em mente que a literatura atual não é unânime em definir certos pontos-chave, como a definição de falha de indução ou mesmo o que se deve considerar como o sucesso da indução.³ Para a indução ser bem sucedida, geralmente levamos em conta a maturidade do colo do útero, que é geralmente avaliada através do Índice de Bishop, o melhor preditor de sucesso para o parto vaginal.¹¹ Quase 50% dos casos de indução ocorrem em mulheres com um colo desfavorável, sendo Bishop menor que 6 associado a um aumento de 2-3 vezes nas taxas de cesarianas ou em partos mais difíceis e prolongados.¹²

Uma revisão que considerou mais de 40 artigos correlacionou o Índice de Bishop no início da indução com seu desfecho, concluindo que seria um mau preditor e não deve ser usado para decidir se deve ou não induzir o parto.¹³ No momento, entretanto, esse índice continua sendo a principal ferramenta para avaliação do colo uterino no início da indução e para avaliação da maturação cervical e suas alterações durante o processo de indução.³

Outras variáveis associadas à falha de indução e aumento da cesariana são a nuliparidade, o índice de massa corporal e o peso fetal, idade gestacional, idade da mãe e

a presença de comorbidades e marcadores bioquímicos como fibronectina e a ativina A.^{3,12,}
14

O amadurecimento cervical é um processo complexo que resulta em apagamento (afinamento) e dilatação (distensibilidade) do colo. Esse processo, dito como de remodelamento, envolve a dissolução enzimática de fibras colágenas, aumento do teor aquoso e modificações químicas. Várias técnicas de amadurecimento cervical são avaliadas com o objetivo de diminuição da necessidade de cesariana, atualmente temos disponíveis opções mecânicas e farmacológicas.¹⁵

2.1: Métodos mecânicos para indução do parto

Os principais métodos mecânicos são: ruptura artificial de membranas (amniotomia) ou descolamento de membranas, dilatadores cervicais (dilatadores de Hegar, laminárias e método de Krause). Os métodos mecânicos foram os primeiros desenvolvidos e nunca foram completamente abandonados, mas vêm sendo substituídos pelos métodos farmacológicos nas últimas décadas. Os métodos mecânicos apresentam como vantagens a facilidade de preservação, o baixo custo e menores efeitos colaterais. Entretanto, são contraindicados nos casos de inserção baixa de placenta, risco de infecção e desconforto materno.¹⁶

Os métodos farmacológicos no geral, podem levar a efeitos colaterais indesejados quando usados, como hiperestimulação uterina (contrações excessivas do útero) e, como resultado, sofrimento fetal. Por conta disso, os métodos de indução mecânica estão ganhando popularidade por apresentarem potencial para um melhor perfil de segurança em comparação aos métodos farmacológicos, porém, possivelmente, as custas de uma maior duração do trabalho de parto. Esses fatores precisam ser considerados para determinar os métodos mais adequados, dependendo da situação clínica, com impacto na duração do trabalho de parto.¹⁷

Foi encontrada uma revisão da Cochrane que estudou métodos mecânicos incluindo tendas laminaria, equivalentes sintéticos, como o Dilapan®, cateteres de Foley e outros tipos de cateter com balão para indução do parto. Quarenta e cinco ensaios clínicos randomizados foram incluídos e compararam métodos mecânicos com PGE2 (prostaglandina E2), misoprostol, oxitocina e placebo. A maioria dos ensaios teve tamanhos de amostra pequenos. Foi constatado que os métodos mecânicos têm menor probabilidade de resultar em hiperestimulação uterina do que o PGE2 ou o misoprostol vaginal, mas podem estar associados ao aumento da morbidade infecciosa materna e neonatal.¹⁸

A combinação de métodos mecânicos e farmacológicos usados simultaneamente apresenta benefícios não relacionados à via de parto: o uso do cateter de Foley com ocitocina aumenta a taxa de parto em 24 horas em nulíparas, enquanto a associação de Foley e misoprostol reduz o intervalo de tempo da intervenção até o parto e o número de hiperestimulações uterinas, em ambos os casos sem influenciar as taxas de cesárea.^{19,20}

2.1.1: Amniotomia

Uma revisão sistemática da Cochrane sobre amniotomia para indução do parto incluiu dois estudos com 310 participantes no total. Um estudo comparou mulheres que receberam amniotomia com aquelas que receberam ocitocina sozinha ou nenhuma intervenção, sendo insuficiente para detectar diferenças em qualquer resultado de interesse. O segundo estudo incluído comparou a amniotomia sozinha a uma dose única de prostaglandinas vaginais para mulheres com colo do útero favorável e encontrou um aumento significativo na necessidade de aumento de ocitocina no grupo de amniotomia isolada em comparação com as mulheres que receberam PGE2.²¹

2.1.2: Descolamento de membranas

Dos métodos não farmacológicos, o descolamento de membranas parece ter a base de evidências mais forte. Por conta disso merece menção especial: apesar de modesto desconforto para a mãe, reduz o número de gestações além do termo e a necessidade de indução, sem aumentar os riscos infecciosos.²²

As orientações geralmente recomendam sua execução em todas as mulheres a partir de 40 semanas antes da indução farmacológica.^{2,6,16} Já em uma revisão sistemática da Cochrane de 22 estudos que incluiu 2.797 indivíduos que compararam o descolamento das membranas com ocitocina, PGE2 ou nenhum tratamento, foi visto que o descolamento das membranas rotineiro a partir de 37 semanas reduz o risco de gestação pós-termo.²²

Se o colo do útero estiver fechado e o descolamento da membrana não for possível, a massagem cervical nos fórnices vaginais pode ter um efeito semelhante.⁶

2.2: Métodos farmacológicos para indução do parto

Os métodos farmacológicos incluem muitos agentes, como prostaglandinas (PGE2: dinoprostona ou PGE1: misoprostol), moduladores seletivos dos receptores da progesterona, ocitocina e compostos doadores de óxido nítrico (NO). A PGE2 é disponível

em diferentes formas (comprimido, gel ou inserção) e, para o misoprostol, temos diferentes vias de administração (solução titulada oral, bucal / sublingual, oral ou vaginal).^{23,24}

2.2.1: Ocitocina

A ocitocina e as prostaglandinas, que são derivadas do ácido araquidônico, são os agentes mais usados para indução do parto em todo o mundo. A ocitocina comumente tem sido usada sozinha ou em combinação com amniotomia ou após amadurecimento cervical, com outros métodos farmacológicos ou não farmacológicos.²⁵

Geralmente a ocitocina é iniciada quando o colo do útero está favorável (Índice de Bishop de 7–8) e é a droga que induz as contrações. De modo geral, pode ser correto afirmar que uma indução do parto, na presença de bem-estar materno e fetal, não deve ser definida como falha antes da administração de ocitocina.¹⁰

De acordo com uma revisão da Cochrane, a ocitocina associada à amniotomia é mais eficaz do que a amniotomia isolada para obter o parto vaginal em 24 horas, mas pode estar associada a mais hemorragia pós-parto e menos satisfação materna do que as prostaglandinas vaginais.²⁵

Ao ser comparada com o tratamento expectante ou placebo, foi visto que a ocitocina é mais eficaz para o desfecho em parto vaginal, mas menos eficaz do que a PGE2 vaginal e cervical em levar ao desfecho favorável de parto vaginal em 24 horas. A ocitocina resultou em mais partos cesáreos do que a PGE2 cervical.²⁶

2.2.2: Prostaglandinas

Em geral, as prostaglandinas são a droga de escolha quando o amadurecimento cervical é necessário na presença de um colo do útero desfavorável, sendo que ele pode ser realizado ambulatorialmente ou em regime de internação.²⁷

Uma fase latente prolongada do trabalho de parto também está associada a um aumento da taxa de cesariana, corioamnionite, endometrite e atonia uterina. O pré-tratamento com prostaglandinas pode aumentar a resposta miometrial à ocitocina e a adição precoce de ocitocina pode potencializar a ação da prostaglandina e diminuir o período de latência significativamente.¹²

Em uma revisão sistemática da Cochrane sobre prostaglandina E2 (PGE2) ou F2α (PGF2α) vaginal foram identificados 37 estudos que compararam a PGE2 com placebo. Em comparação com o placebo, a PGE2 vaginal aumenta as taxas de parto vaginal em 24

horas. No entanto, o risco geral de cesariana não foi alterado. Já a PGE2 vaginal aumenta a hiperestimulação uterina com alterações de frequência cardíaca fetal.²⁸ Foi analisada também a PGE2 intracervical, que parece ser mais eficaz do que o placebo na obtenção de parto vaginal em até 24 horas.²⁹

2.2.3: Misoprostol

O misoprostol, análogo sintético da prostaglandina E1, vem sendo usado para indução do parto desde a década de 90 e possui meia-vida plasmática menor que 1 hora quando administrado por via vaginal.^{12,26} Ele mostrou-se em vários estudos ser um estimulador eficaz do miométrio do útero gravídico, ligando-se seletivamente aos receptores prostanoídes EP-2/EP-3 e imitando as mudanças do colo que acontecem no trabalho de parto espontâneo através da ativação da colagenase, remodelação da matriz extracelular e estimulação das contrações uterinas.¹

Embora o uso do misoprostol para indução do parto ainda seja *off label*, já que foi aprovado apenas pela FDA (Food and Drug Administration) em uma forma oral (Cytotecs, Pfizer®) para reduzir o risco de úlceras induzidas por anti-inflamatórios não esteroides (AINE), essa medicação tem sido usada por mais de 30 anos no terceiro trimestre de gestação para amadurecimento cervical e indução do parto, sendo de forma oral, vaginal, retal e sublingual, em regimes de altas ou baixas doses, apesar de a via ideal de utilização ainda ser desconhecida. As doses utilizadas inicialmente para indução do parto foram empíricas e variavam de 25 µg em intervalos de 3 a 6 horas até 200 µg em dose única por via intravaginal ou oral.³⁰ Como a indução com ocitocina é menos eficaz em pacientes com baixos scores no índice de Bishop (colo imaturo), o processo de amadurecimento cervical com misoprostol é indicado antes do uso da ocitocina nessas mulheres.¹

A American College of Obstetricians e Ginecologistas (ACOG) indicou que o uso de misoprostol para indução é seguro e eficaz quando usado de forma adequada. Eles afirmam ainda que a exposição a agentes com prostaglandinas não mostrou ter quaisquer consequências adversas à saúde a longo prazo para o feto em ausência de sofrimento fetal. No entanto, aparentemente ele demonstrou aumentar os episódios de taquissístolia uterina, que tem sido a principal desvantagem em seu uso.³¹

Uma revisão da Cochrane sobre o uso do misoprostol vaginal para indução do parto incluiu 121 estudos e mostrou que o misoprostol vaginal tem maior probabilidade de resultar em parto vaginal em 24 horas do que a PGE2 (dinoprostona) vaginal ou cervical; ou a ocitocina, mas está associado ao aumento da hiperestimulação uterina. Comparado com a

ocitocina venosa, o misoprostol vaginal pode reduzir a probabilidade de cesariana.³² Já o misoprostol oral reduziu as cesarianas em comparação com o PGE2 vaginal e o placebo. Comparado com o misoprostol vaginal, o misoprostol oral está associado a menos anormalidades da contração do útero, mas mais necessidade de aumento de ocitocina.²³ Também foram encontradas revisões que compararam o misoprostol sublingual ou bucal com outros métodos de indução do parto. Em comparação com misoprostol vaginal, a administração de misoprostol por via bucal ou sublingual aumenta a taquissístolia uterina, embora a heterogeneidade entre os grupos envolvidos nesse estudo tenha sido alta.³³

2.3: Métodos de medicina complementar e alternativa

O uso de medicina complementar e alternativa se tornou popular entre os consumidores em todo o mundo. Estudos sugerem que entre 36% e 62% dos adultos em nações industrializadas usam alguma forma de medicina complementar para prevenir ou tratar problemas relacionados à saúde.³⁴ Uma revisão de 14 estudos com grandes tamanhos de amostra (N > 200) sobre o uso de medicina complementar na gravidez identificou uma taxa de prevalência variando de 1% a 87%. A revisão identificou o uso de várias terapias complementares, incluindo acupuntura e acupressão, aromaterapia, massagem, ioga, homeopatia e tratamento quiroprático. Para algumas mulheres com gravidez prolongada, a indução do parto pode ser percebida como uma intervenção no processo natural da gravidez e pode alterar drasticamente o plano de cuidados esperado durante a gravidez. Os motivos do interesse das gestantes em usar terapias complementares para amadurecer o colo do útero ou induzir o parto é uma questão importante, sendo que algumas mulheres procuram terapias alternativas durante a gravidez e o parto para serem usadas juntamente com a prática médica convencional.³⁵

Para indução do parto, esses métodos não são comumente utilizados, mas são estudados. Foi encontrada uma revisão mostrando a eficácia do óleo de rícino para indução do parto com apenas um estudo com 100 indivíduos, que mostrou que não houve diferenças em parto cesáreo, APGAR < 7 do recém-nascido ou líquido meconial em comparação com as mulheres que não foram submetidas a nenhum tratamento. Porém as mulheres que receberam o óleo apresentaram mais náuseas.³⁶

Já o uso da acupuntura e do relaxamento hipnótico para indução do parto ainda é experimental; nenhuma vantagem para uso destes métodos na indução do parto foi demonstrada.^{37,38}

A estimulação da mama pode reduzir o número de mulheres que não estão em trabalho de parto dentro de 72 horas em comparação com nenhum tratamento, mas é menos eficaz do que a ocitocina para esse resultado. Mais pesquisas são necessárias para avaliar a segurança da estimulação mamária.³⁹

Sobre a relação sexual, não há evidências suficientes para avaliar a eficácia e segurança do ato para indução do parto a partir de um estudo com 28 indivíduos. Os participantes foram orientados ter relações sexuais todas as noites por três noites e foram comparados com grupos que não tiveram nenhuma relação sexual, porém não houve evidências de benefícios para indução do parto nesses casos.⁴⁰

Em uma revisão sistemática de dois estudos com 133 participantes que compararam ervas homeopáticas para indução do parto com placebo, não houve evidências suficientes para avaliar os riscos e benefícios da homeopatia para indução do parto.⁴¹

Assim, conforme as taxas de indução do trabalho de parto aumentam é de importância clínica determinar com clareza as diferentes variáveis que influenciam na segurança e eficácia dos métodos para indução do parto nas gestantes, sejam elas de baixo ou alto risco, múltíparas ou nulíparas. Como as doses adequadas de misoprostol para preparo e indução de parto em gestantes com fetos vivos não estão bem estabelecidas, no estudo proposto serão avaliados os fatores preditores de sucesso de evolução para parto vaginal e as complicações do esquema de administração de misoprostol em fetos vivos utilizado na Maternidade Otto Cirne do Hospital das Clínicas da UFMG.

3. OBJETIVOS

3.1. Objetivo primário

Determinar os critérios preditores de sucesso em indução do parto com uso do misoprostol em gestantes internadas na Maternidade Otto Cirne do Hospital das Clínicas da UFMG.

3.2. Objetivos secundários

Determinar nas pacientes submetidas à indução, as taxas de:

- Parto vaginal ou cesariana
- Duração média da indução
- Dose média de misoprostol intervalo de administração
- Complicações gerais
- Principais causas de indução do parto
- Principais causas de indicação do parto operatório

4. METODOLOGIA

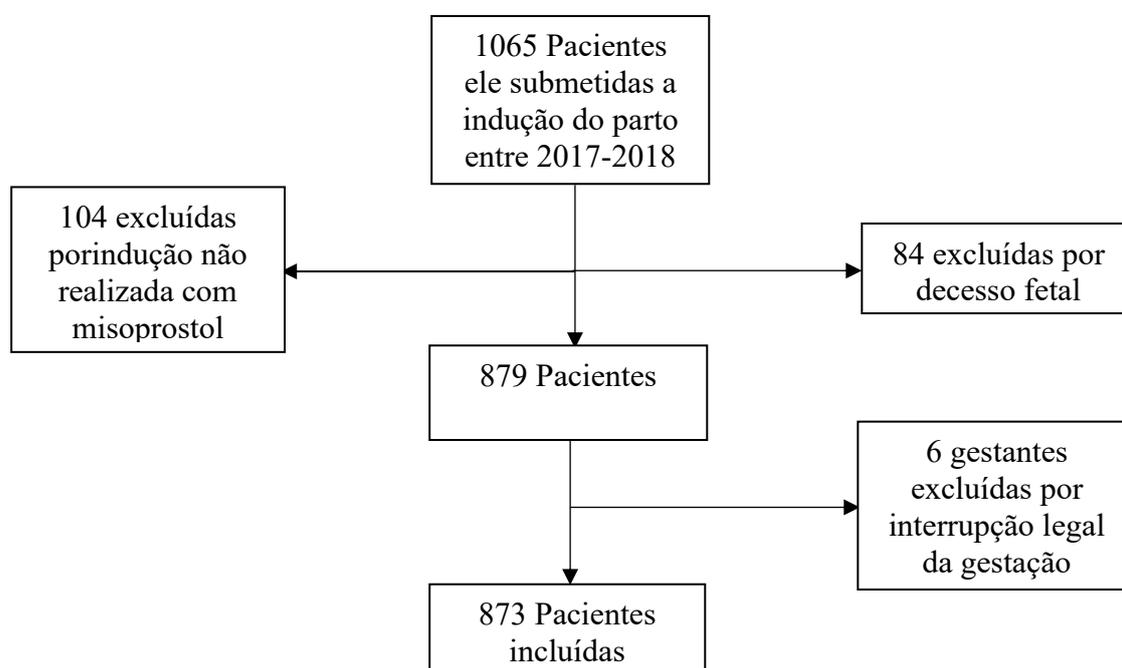
4.1. Desenho do estudo e forma de obtenção dos dados

Trata-se de estudo observacional descritivo de análise retrospectiva, em que foram revisados os prontuários clínicos de gestantes admitidas para amadurecimento cervical na Maternidade Otto Cirne do Hospital das Clínicas da UFMG no período de janeiro de 2017 a dezembro de 2018.

Os dados foram colhidos através da análise do prontuário eletrônico e físico de pacientes admitidas para a resolução do parto. Foram incluídos para o estudo prontuários de gestantes com qualquer idade, não sendo feitas distinções de raça, grupo social, índice de massa corporal ou patologias associadas para a inclusão no projeto. As gestantes candidatas ao amadurecimento cervical foram submetidas a avaliação materna e fetal, confirmando ausência de contraindicações à indução do parto, trabalho de parto e parto vaginal. Todas as pacientes foram submetidas a determinação da idade gestacional por data da última menstruação ou ultrassonografia mais precoce, anamnese e exame clínico.

Através do Sistema de dados em saúde materna e neonatal do Hospital das Clínicas da UFMG - SISMATER, foi feito o levantamento de todos os prontuários de gestantes admitidas para indução do parto no período proposto pelo estudo, sendo selecionadas 1065 pacientes, sendo excluídas 84 gestantes internadas com decesso fetal e 104 gestantes cuja indução não foi realizada com auxílio do misoprostol. A amostra final analisada contém 879 pacientes.

Fluxograma 1. Diagrama de fluxo das pacientes selecionadas para o estudo



4.2. Dados obtidos e variáveis

Os dados colhidos do prontuário foram: idade, paridade, idade gestacional na admissão e no parto, dias de internação, morbidade materna, indicação da indução, altura uterina na admissão, Bishop na admissão, número de comprimidos de misoprostol usados no total, número de doses de misoprostol usadas no total, número de toques vaginais, analgesia, obesidade (IMC), uso de ocitocina durante indução, dose máxima de ocitocina, avaliação de vitalidade fetal na admissão com US ou CTG, tipo de parto, presença de laceração ou episiotomia, tempo do parto após início da indução, tempo de indução do parto, indicação do parto operatório, amniotomia ou amniorrexe, taquissistolia, índice de APGAR ao nascimento e APGAR após 5 min, condição fetal no parto (vivo ou morto), peso do RN, admissão do RN em UTI neonatal, morte perinatal, náuseas, febre, vômito, diarreia, hemorragia materna e sua correção com uso de ocitocina (quantidade de ampolas), B-Lynch, misoprostol, uso do ácido tranexâmico, uso da metilergometrina. Necessidade de hemotransfusão, aspecto do líquido, corioamnionite, distócia de ombro e complicações gerais.

Foi avaliada a taxa de sucesso do uso do misoprostol intravaginal em subgrupos pré-definidos para a análise, levando em conta as seguintes variáveis-resposta para o sucesso no amadurecimento cervical e indução do parto: idade, paridade, altura uterina, Bishop na admissão, número de comprimidos usados no total, número de doses do misoprostol, número de toques vaginais totais, uso de ocitocina durante indução, dose máxima de ocitocina, tempo de indução do parto, amniotomia ou amniorrexe, cor do líquido amniótico. Estas variáveis foram colhidas tanto na admissão hospitalar quanto ao longo do acompanhamento com o sucesso da indução do parto. Logo, possíveis associações encontradas não indicam necessariamente uma relação de causa e efeito, principalmente devido ao delineamento retrospectivo do estudo. Isto será abordado com maior profundidade nas seções seguintes.

A indução do parto foi considerada bem-sucedida quando ocorreu o parto vaginal. Ausência de contrações uterinas, modificações do colo uterino ou intercorrências durante o trabalho de parto culminando com cesárea foram consideradas como indução do parto malsucedida.

Para a verificação do número de comprimidos de misoprostol utilizados e o uso subsequente de ocitocina, foram consultados dados da evolução e prescrição da paciente. O protocolo do HC-UFMG, baseado no que preconiza a ACOG⁴, determina dose máxima de 275 mcg divididas em 8 doses, sendo: 1 comprimido de 25 mcg via vaginal de 4/4 horas

nas primeiras 5 doses e na sexta, sétima e oitava dose, 2 comprimidos de 25 mcg via vaginal (50 mcg) de 6/6 horas. Também existe a orientação conforme ACOG de um intervalo mínimo de 6 horas entre o último comprimido de misoprostol inserido e o início do esquema de ocitocina. Portanto, os dados em relação ao misoprostol foram divididos em número de doses inseridas, podendo variar de 1 a 8 doses; e número de comprimidos inseridos no total, podendo variar de 1 a 11 comprimidos.

A falha de indução do parto foi considerada se o trabalho de parto não foi iniciado 6 horas após as 8 doses de misoprostol (40 horas após início da indução).

Na avaliação da vitalidade fetal, foram consideradas a avaliação pré-indução com cardiocografia (CTG) e ultrassonografia obstétrica com perfil biofísico fetal.

O índice de Bishop (Anexo 2) foi calculado de acordo com os dados presentes no prontuário no momento da avaliação do colo na admissão da paciente. O cálculo do índice pode ter sido subestimado, pois os critérios que não estavam presentes no prontuário pontuaram como 0.

A morbidade materna e indicação da indução foi descrita exatamente conforme prontuário, mas para fins de análise foi feito o agrupamento conforme descrito posteriormente nos resultados. Os dados de IMC (Índice de Massa Corporal) não foram colhidos em todas as pacientes por falta de informação no prontuário. A indicação da cesariana foi considerada como exatamente descrita em prontuário, também sendo feito o posterior agrupamento para fins de análise.

Os dias de internação foram descritos como dias completos desde a admissão até a alta materna. Não foram considerados para isso os dias em que a mãe possivelmente permaneceu no hospital aguardando a alta do recém-nascido.

Foi feita a distinção entre o tempo de indução do parto e o tempo de parto após início da indução. O tempo de indução do parto corresponde ao tempo de inserção do primeiro comprimido de misoprostol até início da dinâmica uterina correspondente a 2 contrações efetivas (de 25 a 30 segundos) em 10 minutos. Já o tempo de parto após início da indução corresponde ao tempo contado entre o início da indução com a inserção do primeiro comprimido de misoprostol até o tempo de nascimento do recém-nascido.

Como o estudo foi realizado com base em revisão de prontuário, para o diagnóstico de hemorragia materna, foi usado como base medidas clínicas adotadas para a correção.

4.3. Critérios de inclusão e exclusão

Critérios de inclusão:

Os critérios para inclusão no estudo foram todas as pacientes acompanhadas no serviço com indicações médicas e obstétricas para a indução do parto com misoprostol em fetos vivos.

Critérios de exclusão:

Os critérios de exclusão para o estudo foram mulheres internadas para indução com feto morto na admissão, indução iniciada por interrupção legal, indução feita com ocitocina sem uso do misoprostol e mulheres com contraindicação ao amadurecimento cervical, trabalho de parto ou parto vaginal, conforme estabelecido no Protocolo de Obstetrícia do HC-UFMG: história de rotura uterina anterior, história de cirurgia ginecológica sobre o corpo uterino (como miomectomia intramural), herpes genital ativo, placenta prévia total ou vasa prévia, prolapso de cordão, apresentações fetais anômalas (exceção em decesso fetal), macrossomia com peso fetal estimado maior que 4 Kg, câncer cervical invasor, desejo contrário da paciente, padrão fetal não tranquilizador, pelve anômala, algumas anomalias congênitas fetais como defeitos de fechamento de tubo neural e/ou parede abdominal com bom prognóstico neonatal e tumores fetais que determinem desproporção feto-pélvica.

4.4. Considerações éticas

O estudo se trata de uma análise retrospectiva de dados obtidos através de prontuário médico. Os riscos existentes, de exposição dos dados das pacientes foram minimizados uma vez que somente a pesquisadora responsável e o orientador tiveram acesso aos prontuários. A pesquisa não apresentou ônus material ou de pessoal técnico para a instituição ou para os sujeitos da pesquisa. O projeto foi submetido à aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG (CAAE 06358919.7.0000.5149) e não apresenta nenhum conflito de interesse. Como a pesquisa envolveu o levantamento retrospectivo em prontuários foi solicitada ao Comitê de Ética em Pesquisa a isenção do termo de consentimento pós-informado.

5. ANÁLISE ESTATÍSTICA

Foram coletados e registrados em Excel dados de 1065 pacientes. Inicialmente, foi necessário estudar todo o banco de dados e compreender cada uma das variáveis presentes no estudo. Foram identificados erros de digitação que precisariam ser entendidos, foi aplicado um filtro inicial com as variáveis que de fato seriam utilizadas para as análises. Após o processo de compreensão do banco e tratamento do mesmo, o número da amostra foi reduzido para 873 devido a remoção de eventos que não são de interesse do estudo, como é o caso de gestantes que não induziram o parto com o uso do misoprostol (um total de 104 gestantes), gestantes que apresentaram decesso fetal (82 gestantes no total) e gestantes que foram submetidas a indução do parto por interrupção legal (6 gestantes).

Toda a etapa de tratamento do banco de dados para a seleção das variáveis e observações a serem analisadas; também a construção das tabelas, foi realizada utilizando o software estatístico R, (R Development Core Team, 2009).⁴²

5.1: Análise descritiva dos dados

A análise estatística descritiva das variáveis foi inicialmente realizada. As variáveis presentes no banco de dados eram na grande maioria categóricas e em menor quantidade numéricas. As análises relacionadas às variáveis categóricas são tabelas de frequência, que possuem tanto a frequência absoluta, quanto a frequência relativa.

Para as variáveis numéricas, as medidas de tendência central utilizadas foram a média e a mediana: e como medidas de variação foram calculados o desvio padrão, o valor mínimo, o valor máximo e em alguns casos os limites dos intervalos de confiança de 95% da média. Tais medidas apresentadas, de tendência central e de dispersão, são utilizadas para avaliar como as observações se distribuem.

5.2: Construção do modelo de regressão logística e árvore de classificação

O sucesso da indução do parto foi considerado de duas formas. Uma, como sendo o parto não operatório, ou seja, parto vaginal sem uso de fórceps ou vácuo-extrator. O outro critério de sucesso foi mais rigoroso, considerando apenas os partos não operatórios sem qualquer tipo de sofrimento da mãe ou do recém-nascido, aqui chamado como “parto vaginal sem complicações”, que considera:

- Parto não operatório
- Índice de Apgar ≥ 7
- Tempo de indução do parto ≤ 24 horas
- Ausência de Taquissistolia
- Bebê nascido vivo
- Sem morte perinatal
- Sem admissão do RN na UTI neonatal
- Ausência de náuseas
- Ausência de vômitos
- Ausência de hemorragia materna
- Ausência de corioamnionite

As variáveis *preditoras*, também chamadas de *independentes*, foram separadas entre qualitativas e quantitativas na análise. As quantitativas foram:

- Idade
- Número da Gestação
- Partos Normais prévios
- Cesarianas prévias
- Abortos prévios
- Idade gestacional na admissão
- Bishop na admissão
- Número de comprimidos de misoprostol
- Número de doses de misoprostol
- Número de toques vaginais
- Tempo de indução do parto
- Tempo de início do parto após a indução (usado apenas para avaliar associação com o parto não operatório)

As variáveis preditoras qualitativas analisadas foram as seguintes:

- Indicação de Indução (71 respostas possíveis agrupadas em 10 grupos)
- Morbidade materna (86 respostas possíveis agrupadas em 8 grupos)
- Idade gestacional a termo ou não (categorizada a partir da variável quantitativa original)

- Uso de ocitocina na indução
- Amniotomia
- Amniorrexe
- Cor do líquido amniótico (categorizado em: Claro versus outros e Não Informado)

As análises das variáveis quantitativas acima com as variáveis resposta (parto não operatório e parto vaginal sem complicações) foram feitas por meio de gráficos de caixa (boxplot)⁴³ e do teste estatístico não paramétrico⁴⁴ de Mann-Whitney - Wilcoxon não pareado, usando a função `wilcox.test` no R. Já para as variáveis qualitativas, as análises foram feitas por meio de gráficos de barra e de testes qui-quadrado com correção de Yates – com a função `chisq.test` no R.⁴⁵

As análises multivariadas (ou múltiplas) foram feitas por meio das técnicas de regressão logística⁴⁵ (com a função `glm` no R) e de árvore de classificação⁴⁶ (com a função `rpart` do pacote de mesmo nome no R). A primeira gera uma equação final que pode ser utilizada para predições futuras, além de dizer o quanto cada variável influencia (aumenta ou diminui) a probabilidade de ocorrência do evento da variável resposta. De maneira análoga, a segunda resulta em uma árvore de decisão, com o mesmo objetivo de predição da primeira; e pode ser interpretada como uma hierarquização da influência de cada variável na variável resposta.

A regressão logística goza de mais fama na literatura médica, enquanto as árvores de decisão são mais comumente utilizadas em ciência de dados, por exemplo. Como vantagem da primeira em relação à segunda, pode-se dizer que no caso de uma associação em formato “*logit*” ou mesmo apenas *monótona* entre a variável preditora e a variável resposta, espera-se que a regressão logística apresente melhores resultados que a árvore. Todavia, nos casos em que pode haver alguma “quebra” ou mudança abrupta da relação entre as duas variáveis em algum valor específico da variável preditora, a árvore de classificação provavelmente irá resultar em melhores previsões. Uma última, mas não menos importante vantagem da árvore de classificação é a simplicidade de interpretação dos resultados, em comparação à complicada equação da regressão logística.

Para o caso da regressão logística, o método de seleção de variáveis utilizado foi o *backward*⁴⁵, também chamado de *eliminação de variáveis*, onde se começa com todas as variáveis no modelo e elas são excluídas uma a uma seguindo um critério de não significância (a variável com o maior p-valor é excluída em cada passo, até que todas sejam

significativas). O nível de significância final escolhido foi o de 0,01, e não de 0,05, devido ao fato de este método de seleção causar um possível viés de subestimação dos p-valores. Vale ressaltar que independentemente do resultado das análises bivariadas, todas as variáveis entraram no primeiro modelo. Sendo assim, as análises bivariadas serviram “apenas” descritivamente, para um melhor entendimento das relações das variáveis duas a duas. Neste método, o modelo inicia com todas as variáveis e em cada passo a variável com maior p-valor é retirada do modelo, até que somente restem variáveis significativas (a 0,01 de significância).

As variáveis preditores foram divididas em dois grupos para análise: variáveis obtidas durante admissão; ou variáveis obtidas durante a admissão e internação da paciente. Com isso foi possível obter modelos de regressão logística e árvore de classificação considerando as variáveis obtidas no momento da admissão da paciente no hospital (como idade, paridade, valor de Bishop) e também modelos mais completos considerando as variáveis obtidas durante toda a internação da paciente, como tempo de indução do parto, número de toques vaginais.

Tanto na regressão logística quanto na árvore de classificação, a base de dados foi dividida aleatoriamente em base para treinamento e base para testes, com a primeira representando 70% dos registros totais (611 registros). Esta técnica evita o super ajuste do modelo aos dados, e é mais apropriada para a previsão em novas bases de dados.

Vale também salientar que no caso da árvore de regressão⁴⁶ foram também utilizados os critérios de tamanho mínimo do nó sendo de 50 pacientes e parâmetro de aumento de complexidade de 0,01.

Por fim, a qualidade das predições dos modelos foi avaliada por meio da sensibilidade, especificidade, dos percentuais de acerto e de falsos positivos e falsos negativos. A sensibilidade mede, dentre os casos de partos não operatórios (da mesma forma para partos vaginais sem complicações), a proporção daqueles que foram corretamente preditos como não operatórios. A especificidade mede o percentual análogo, ou seja, dentre os casos de partos operatórios qual o percentual que foi corretamente predito como operatório.

O percentual de acerto é a estatística mais simples de avaliação da qualidade da predição, que calcula o total de acertos em relação ao total de pacientes no estudo. Um detalhamento um pouco maior do percentual de acerto são os percentuais de falsos

positivos e negativos, cujos complementos (100% menos esses percentuais) indicam o percentual de acerto para cada resultado previsto (parto operatório ou não operatório, parto vaginal sem complicações ou o contrário).

Espera-se que o percentual de acerto seja maior do que o percentual de casos do desfecho mais frequente, pois um leigo que apostasse sempre no desfecho mais comum, acertaria sua previsão em exatamente esta proporção de vezes. Logo, desfechos com maior desequilíbrio entre os resultados, geralmente possuem maiores percentuais de acerto, independente da qualidade do modelo. Os percentuais de falsos positivos e negativos, entretanto, não são afetados pela frequência de cada tipo de desfecho. Espera-se que em um bom modelo, portanto, estes percentuais sejam sempre inferiores a 50%, indicando que o profissional que utiliza tal modelo tem mais chance de estar certo do que errado, independentemente da previsão que fizer (parto operatório ou não operatório, parto vaginal sem complicações ou o contrário).

6. RESULTADOS

6.1: Caracterização das pacientes em relação aos dados pessoais

As seguintes tabelas mostram a caracterização das pacientes, sendo que na tabela 1.1 observa-se algumas medidas de tendência central em relação à idade das pacientes. Pode-se observar que a paciente mais nova na pesquisa possuía 13 anos, enquanto a mais velha possuía 48 anos. A média das idades é igual a 27.66 anos, a Mediana encontrada é igual a 27 anos, tal proximidade indica que a distribuição das idades das pacientes seja simétrica. O desvio padrão encontrado é igual a 6.83 anos. E o Intervalo de Confiança de 95% da Média também foi calculado, conferindo um limite inferior igual a 27.21 anos e um limite superior igual a 28.12 anos.

Tabela 1.1: Caracterização das pacientes em relação a Faixa Etária

Idade (anos)	Valores
Média ± d.p (Mediana)	27.66 ± 6.83(27) anos
I.C. da média (95%)	(27.21; 28.12) anos
Mínimo – Máximo	13 - 48 anos

A paridade das pacientes deve ser analisada a partir de 5 variáveis diferentes, todos os valores podem ser observados na tabela 1.2. Em relação ao número de gestações, é perceptível que quase metade das gestantes possuíam apenas uma gestação, pouco mais de um quarto já estava na segunda gestação e 59 pacientes já tinham 5 gestações ou mais.

Em relação ao número de partos vaginais, 53.15% das gestantes não haviam passado por parto normal até o momento, aproximadamente 25% das pacientes já haviam tido um parto normal, 12,03% tiveram dois partos normais prévios e quase 5% passaram por pelo menos 3 partos prévios.

Como não é indicada a indução com misoprostol para pacientes com cesariana prévia, era esperado que praticamente todas as pacientes não tivessem passado por uma cesárea, no entanto, foram observadas 3 pacientes que tiveram 1 cesariana prévia. Ao avaliar particularmente esses 3 casos, pode-se perceber que em uma delas a indução foi indicada com 38 semanas e 2 dias por mau prognóstico fetal (Arnold-Chiari tipo 2 e agenesia renal bilateral). Em outro caso, houve amniorrexe anteparto e a indução de parto vaginal foi indicada com 27 semanas por feto com hidropsia fetal, taquicardia supraventricular, comunicação interventricular e encurtamento de ossos longos, que não tinha cariótipo no momento da internação. No terceiro caso, foi indicada a interrupção via baixa de uma paciente com 24 semanas e 2 dias, que tinha síndrome HELLP e feto apresentando CIUR, cardiopatia, displasia de rim direito, pés tortos congênitos, hidropsia e encurtamento de ossos longos, mas não apresentava cariótipo no momento da internação.

Cerca de 80% das pacientes não passaram por nenhum aborto e aproximadamente 16% já tiveram essa experiência uma vez, e ainda, 9 pacientes passaram por essa situação pelo menos 3 vezes.

Apenas 5 pacientes tiveram alguma gravidez ectópica, o que representa pouco mais que 0.5% da amostra.

Tabela 1.2: Caracterização das pacientes em relação ao número de gestações, partos, abortos e gestações ectópicas prévias

Variável	Frequência	
	n	%
Gestações (G)		
1	403	46,16%
2	222	25,43%
3	122	13,97%

4	67	7,67%
≥ 5	59	6,76%
Total	873	100%

Parto normal Prévio (PN)

0	464	53,15%
1	223	25,54%
2	105	12,03%
3	40	4,58%
≥ 4	41	0,47%
Total	873	100%

Cesariana Prévia (PC)

0	870	99,66%
1	3	0,34%
Total	873	100%

Aborto Prévio (A)

0	700	80,18%
1	139	15,92%
2	25	2,86%
3	4	0,46%
≥ 4	5	0,57%
Total	873	100%

Ectópica Prévia (E)

0	868	99,43%
1	5	0,57%
Total	873	100%

Na Tabela 1.3 é possível observar a idade gestacional em que as pacientes se encontravam no momento da admissão. Observa-se que as categorias associadas aos menores números de semanas, até 32 semanas, são menos frequentes, com aproximadamente 1% ou menos das observações. O Pré-Termo Moderado apresenta frequência maior que as anteriores, cerca de 9,2% das pacientes estavam com essa idade gestacional. Os tipos de gestações mais frequentes na amostra são aquelas consideradas Termo Precoce e Termo, com 37,57% e 33,33% das situações respectivamente. Gestações a Termo Tardio são observados com frequência significativa, porém menor que as

categorias antecessoras, cerca de 17,64% das gestações. E por fim, o estudo apresentou apenas uma paciente Pós Termo que foi submetida à indução do parto.

Tabela 1.3: Caracterização das pacientes em relação à idade gestacional na admissão

Idade gestacional (Admissão)	Frequência	
	n	%
Pré-termo Extremo (20 a 27 semanas e 6 dias)	13	1,49%
Muito Pré-termo (28 a 31 semanas e 6 dias)	6	0,69%
Pré-Termo Moderado (32 a 36 semanas e 6 dias)	80	9,16%
Termo Precoce (37 a 38 semanas e 6 dias)	328	37,57%
Termo (39 a 40 semanas e 6 dias)	291	33,33%
Termo Tardio (41 a 41 semanas e 6 dias)	154	17,64%
Pós Termo (>= 42 semanas)	1	0,11%
Total	873	100%

Também foi avaliado o IMC (Índice de Massa Corporal – Tabela 1.4) das participantes da pesquisa, no entanto, em apenas 139 das participantes essa informação estava presente no prontuário. Com isso, obteve-se uma média amostral igual a 31.8, desvio padrão amostral igual a 6.69 e mediana igual a 31, dada a proximidade entre os valores da média e da mediana, tem-se indício que a distribuição dos valores de IMC seja simétrica. O valor mínimo de IMC encontrado foi igual a 20, e o maior igual a 57. O intervalo de 5% de confiança da média indicou limite inferior igual a 30,68 e limite superior igual a 32,92.

Tabela 1.4: Caracterização das pacientes em relação ao IMC

IMC	Valores
Média ± d.p(Mediana)	31.8 ± 6.69 (31)
I.C. da média (95%)	(30.68; 32.92)
Mínimo – Máximo	20 - 57

Na tabela 1.5 podemos ver o valor do Índice de Bishop (Anexo 2) na admissão das pacientes. Foram obtidas uma média amostral igual a 1,59, desvio padrão amostral igual a 1,32 e mediana igual a 1, dada a proximidade entre os valores da média e da mediana. O

valor mínimo de Índice de Bishop encontrado foi igual a 0, e o maior igual a 6. O intervalo de 5% de confiança da média indicou limite inferior igual a 1,50 e limite superior igual a 1,68. Um valor foi mostrado como NI, pois não foi informado no prontuário.

Tabela 1.5: Caracterização das pacientes em relação ao índice de Bishop na admissão

Índice de Bishop	Frequência	
	n	%
0	154	17,64%
1	357	40,89%
2	195	22,34%
3	72	8,25%
4	57	6,53%
5	28	3,21%
6	9	1,03%
NI	1	0,11%
Total	873	100%

Descritivas	Valores
Média ± d.p (Mediana)	1.59 ± 1.32(1)
I.C. da média (95%)	(1.50;1.68)
Mínimo – Máximo	(1 - 6)

6.2: Desfecho do parto

A partir da análise da Tabela 2, percebe-se que a maioria das pacientes que integraram a pesquisa tiveram Parto Vaginal, o que corresponde a pouco mais de 72%, o segundo tipo de parto mais comum foi a cesariana com quase 23% dos casos, seguido do parto vaginal por fórceps, com aproximadamente 4% dos partos, e por fim o parto vaginal por vácuo extrator, que teve pouco menos de 1% das observações.

Tabela 2: Desfecho do parto

	Frequência
--	------------

Tipo de parto	n	%
Parto cesariana	199	22,79%
Parto vaginal	632	72,39%
Parto vaginal por fórceps	34	3,89%
Parto vaginal por vácuo extrator	8	0,92%
Total	873	100%

6.3: Morbidade materna

Como as gestantes internadas no Hospital das Clínicas são prioritariamente consideradas de “Alto Risco” (aproximadamente 60%), foram identificadas cerca de 85 comorbidades diferentes, sendo que 8 grupos foram criados para simplificar as análises. O primeiro grupo criado é o de pacientes que não possuíam nenhuma das comorbidades citadas. O segundo grupo é composto por Distúrbio Hipertensivos (pré-eclâmpsia, hipertensão arterial crônica, hipertensão gestacional e eclâmpsia). O terceiro grupo é referente aos diferentes tipos de Diabetes (Diabetes gestacional em controle com dieta, Diabetes gestacional em uso de insulina, Diabetes gestacional não diagnosticado no pré-natal, Diabetes mellitus tipo 1, Diabetes mellitus tipo 2). O quarto grupo é formado por Transtornos Mentais (Depressão, Esquizofrenia, Síndrome do Pânico, TDAH – Transtorno de déficit de atenção e hiperatividade, Transtorno Bipolar e Ansiedade). O quinto grupo é composto por cardiopatias (Cardiopatía reumática, Cardiopatía a esclarecer, Cardiopatía isquêmica, Cardiopatía Congênita, Comunicação Interatrial, Cardiopatía Chagásica e Pericardite Recorrente). O Grupo 6 é constituído por Distúrbios renais (Infecção urinária de repetição, Rins policísticos, Hidronefrose, Doença Renal Crônica, Dilatação de Pelve Renal Bilateral, Bexiga Neurogênica, Nefropatia, Pielonefrite). O penúltimo grupo é formado por Doenças Infecciosas (HIV – vírus da imunodeficiência humana, Sífilis, Toxoplasmose aguda, Hepatite B, HCV – hepatite C). E por fim, todas as demais comorbidades foram agrupadas no Grupo 8 caracterizado por “Outras”: colestase, asma, obesidade, miastenia gravis, trombofilia, hipotireoidismo, hipoacusia, anemia, febre reumática, deficiência de fator XI, surdez congênita, dermatopolimiosite, plaquetopenia autoimune, coagulopatia, doença de Crohn, artrite reumatoide, adenoma de adrenal, síndrome de Cushing, isoimunização, neoplasia, história prévia de trombose, uso de drogas, transplante hepático, LES (Lúpus Eritematoso Sistêmico), epilepsia, miomatose, feocromocitoma, colelitíase, necessidade de cerclagem na gestação, álcool, oftalmopatia de Graves, hipertireoidismo, PTI (Púrpura

Trombocitopênica Idiopática), SAAF (Síndrome do anticorpo antifosfolípide), adenoma hipofisário, traço falciforme, tabagismo durante a gestação, hidrocefalia materna, linfoma de hodgkin, doença de Von Willerbrand, ascite, vitiligo, hipertensão pulmonar, incompetência istmo-cervical, síndrome de Turner e passado de cirurgia bariátrica.

É importante citar que as pacientes poderiam apresentar mais de uma comorbidade, por isso a soma do número de gestantes em cada um dos grupos é superior a 873, que é o número total de participantes. Pela análise da Tabela 3, pode-se notar que cerca de 41% das pacientes não possuía nenhuma comorbidade, enquanto 36,31% apresentavam algum distúrbio hipertensivo, além disso, quase 15% das participantes possuíam algum tipo de diabetes. Em relação a transtornos mentais, cardiopatias e distúrbios renais, a frequência de gestantes com tais comorbidades foi aproximadamente a mesma, por volta de 20 observações. Doenças infecciosas foram vistas em quase 7% das pacientes. E cerca de 23% das gestantes apresentaram as demais comorbidades definidas no grupo “Outras”.

Tabela 3: Morbidade Materna

Grupos	Frequência	
	n	%
Grupo 1 - Sem Comorbidades	356	40.78%
Grupo 2 - Distúrbios Hipertensivos	317	36.31%
Grupo 3 - Diabetes	127	14.55%
Grupo 4 - Transtornos Mentais	21	2.41%
Grupo 5 - Cardiopatias	20	2.29%
Grupo 6 - Distúrbios Renais	21	2.41%
Grupo 7 - Doenças Infecciosas	59	6.76%
Grupo 8 - Outras	205	23.48%
Total de Participantes	873	-

6.4: Indicação da indução do parto

Os motivos para indicação da indução do parto também foram variados, contendo cerca de 87 tipos de indicações diferentes no banco de dados. Por isso, também foi necessário realizar o agrupamento com o intuito de facilitar a análise. O primeiro grupo é

composto por indicações relacionadas a idade gestacional (Idade Gestacional de 41 semanas ou Gestação Pós-Termo). O segundo grupo possui os Distúrbios hipertensivos (Pré-eclâmpsia, Hipertensão arterial crônica, hipertensão arterial gestacional e eclâmpsia). O terceiro grupo é referente a Diabetes (Diabetes gestacional em controle com dieta, diabetes gestacional em controle com insulina, diabetes sem controle, diabetes mellitus tipo 1 ou 2). O quarto grupo é formado pela Amniorrexe anteparto. O quinto grupo é composto por Comorbidades maternas graves (Cardiopatía isquêmica, Hidrocefalia materna, doença renal crônica, Isoimunização, Cardiopatía reumática, Comunicação interatrial, Cardiopatía chagásica, Câncer de Mama ou outras comorbidades graves que colocam em risco a vida materna). O sexto grupo é formado por fetos com algum tipo de malformação fetal graves (Cardiopatía fetal, trissomia do 13, trissomia do 18, MAC (Malformação Adenomatóide Cística de Pulmão) Tipo II, Síndrome de Dandy Walker, etc). No Grupo 7 foram agrupadas as doenças infecciosas (HIV, Toxoplasmose aguda ou latente, HCV). O oitavo grupo é composto por Indicação fetal sem malformação (Macrossomia fetal, CIUR, Centralização de fluxo fetal, Feto GIG - Grande para idade gestacional, Oligohidrâmnio, Apresentação Pélvica, Polidrâmnio). E por fim, o último grupo é composto por todos os demais motivos para indução que não se encaixam nos anteriores: colestase, dilatação do colo de 6 cm, rotura de seio marginal, mau passado obstétrico, plaquetopenia, hipotireoidismo, coagulopatias, idade materna, drogadição, corioamnionite, epilepsia, história prévia de trombose, tromboembolismo pulmonar de repetição, trabalho de parto pré-termo, hemoglobinopatia, nefropatia, hipertireoidismo, adenoma Hipofisário, infecção urinária de repetição, traço Falciforme, hipoglicemia, doença de Von Willerbrand, transtorno bipolar, nefrite lúpica, pielonefrite, gestação gemelar dicoriônica diamniótica, ansiedade, LES, câncer de mama, síndrome de May Turner, PTI.

Novamente, uma paciente poderia apresentar mais de um motivo para indução, por isso a somatória das frequências na Tabela 4 não é igual ao Total de Participantes. Com a análise da Tabela 4 vê-se que o principal motivo para a indução foram os Distúrbios Hipertensivos, que afetaram cerca de 37,46% das pacientes. Em seguida, a Amniorrexe anteparto foi o segundo motivo mais recorrente, com 23,02% das participantes. A idade gestacional foi o terceiro motivo mais recorrente de indução do parto, com 18,33% das pacientes e comorbidades relacionadas a Diabetes também tiveram uma frequência significativa, em cerca de 12,6% das gestantes. As demais indicações ocorreram em no máximo 10% das pacientes.

Tabela 4: Indicação da indução do parto

Grupos	Frequência	
	n	%
Grupo 1 - Idade Gestacional	160	18.33%
Grupo 2 - Distúrbios Hipertensivos	327	37.46%
Grupo 3 - Diabetes	110	12.6%
Grupo 4 - Amniorrexe anteparto	201	23.02%
Grupo 5 - Comorbidade materna grave	32	3.67%
Grupo 6 - Malformações fetais	57	6.53%
Grupo 7 - Doenças infecciosas	29	3.32%
Grupo 8 - Indicação fetal	87	9.97%
Grupo 9 - Outras	55	6.3%
Total de Participantes	873	-

6.5: Dias de internação

Por meio da tabela 5.1 e 5.2, podemos observar um importante fator que aborda diretamente o objetivo de entender o efeito de cada um dos tipos de parto na saúde da mulher, que seria o total de dias em que cada paciente permaneceu internada em regime hospitalar.

Observamos que, ambas as tabelas, que demonstram a quantidade de dias de internação no parto cesárea e no parto vaginal, respectivamente, se comportam de forma parecidas, porém a internação do parto vaginal se concentra em 2 a 3 dias e a da cesariana, fica entre 3 a 4 dias. Analisando exclusivamente cada uma das pessoas que tiveram dias de internação superior a 10 dias, para ambos o tipo de parto, foi possível identificar que praticamente todas elas apresentavam alguma descompensação de uma comorbidade materna, sendo as mais recorrentes diabetes gestacional em uso de insulina, hipertensão crônica, pré-eclâmpsia e asma. A internação mais prolongada durou 49 dias, sendo de uma paciente primigesta, admitida com amniorrexe anteparto pré-termo com 27 semanas e 3 dias, passando por conduta conservadora até 34 semanas, quando foi induzido o parto. Ela evoluiu para parto vaginal com 34 semanas e 2 dias após 28 horas e 39 minutos de indução, descrito como sem intercorrências.

Tabela 5.1: Dias de internação – Parto vaginal

Dias de internação - Parto Vaginal	Frequência	
	n	%
1	18	2,67%
2	182	27,00%
3	260	38,58%
4	119	17,66%
5	45	6,68%
6	16	2,37%
7	14	2,08%
8	7	1,04%
9	3	0,45%
≥ 10	10	1,48%
Total	674	100,00%

Tabela 5.2: Dias de internação – Parto cesárea

Dias de internação - Parto cesárea	Frequência	
	n	%
2	8	4.02%
3	47	23.62%
4	73	36.68%
5	41	20.6%
6	11	5.53%
7	6	3.02%
8	5	2.51%
9	3	1.51%
≥ 10	5	2.51%
Total	199	100%

6.6: Número de comprimidos de misoprostol usados no total

Na tabela 6.1, vemos que há grande variação no número de comprimidos usados na paciente. Aproximadamente em 70% das pacientes foram usados até 4 comprimidos, porém há pacientes que receberam até 38 comprimidos. A recomendação pelo protocolo do Hospital das Clínicas é de que sejam usados no máximo 11 comprimidos divididos em 8 doses, como especificado anteriormente. Casos em que essa quantidade foi extrapolada devem receber maior atenção, com uma avaliação feita caso a caso, apresentada posteriormente na discussão.

Tabela 6.1: Uso do misoprostol (Comprimidos)

Número de comprimidos de misoprostol usados no total	Frequência	
	n	%
1	171	19.59%
2	176	20.16%
3	165	18.9%
4	102	11.68%
5	52	5.96%
6	48	5.5%
7	36	4.12%
8	42	4.81%
9	25	2.86%
10	30	3.44%
11	17	1.95%
12	3	0.34%
13	3	0.34%
14	1	0.11%
18	1	0.11%
38	1	0.11%
Total	873	100%

A tabela 6.2 refere-se às medidas descritivas do número de comprimidos de misoprostol usados no total. A média obtida foi de 3,92 comprimidos, com desvio padrão de 3,04. Analisando a mediana obtida, que foi de 3, e o número máximo usado, que foi de 38 comprimidos, podemos novamente notar a assimetria dos dados, que possuem valores muito altos para as pacientes específicas já descritas.

Tabela 6.2: Uso do misoprostol (Comprimidos)

Número de comprimidos de misoprostol usados no total	Valores
Média ± d.p (Mediana)	3.92 ± 3.04(3)
I.C. da média (95%)	(3.71;4.12)
Mínimo – Máximo	(1 - 38)

6.7: Número de doses de misoprostol usadas no total

Por meio da tabela 7.1 também podemos identificar uma grande variação no número de doses de misoprostol usadas no total. Na maioria das gestantes foram usadas até 4 doses (70,79%), porém ainda assim há um número significativo de gestantes que usaram entre 4 e 8 doses de misoprostol.

Tabela 7.1: Uso do misoprostol (Doses)

Número de doses de misoprostol usadas no total	Frequência	
	n	%
1	171	19.59%
2	177	20.27%
3	167	19.13%
4	103	11.8%
5	63	7.22%
6	50	5.73%
7	58	6.64%
8	82	9.39%

10	2	0.23%
Total	873	100%

Pela tabela 7.2, identifica-se que a média do número de doses usadas no total foi de 3,59, com desvio amostral igual a 2,26. O menor valor identificado foi igual a 1 e o maior valor igual a 10. Com o intervalo de 5% de confiança da média, verificamos um limite inferior igual 3,44 e limite superior igual a 3,74.

Tabela 7.2: Uso do misoprostol (Doses)

Número de doses de misoprostol usadas no total	Valores
Média ± d.p (Mediana)	3.59 ± 2.26(3)
I.C. da média (95%)	(3.44;3.74)
Mínimo – Máximo	1 - 10

6.8: Tempo de parto

6.8.1: Tempo de indução do parto

Foi avaliado o tempo de indução do parto, apresentado na Tabela 7.3.1, que foi determinado a partir da inserção o primeiro comprimido de misoprostol até a gestante entrar em trabalho de parto, considerando duas ou mais contrações efetivas em 10 minutos. Observamos que 78,46% das pacientes apresentaram tempo de indução do parto durando menos de 24 horas, sendo que quase 50% apresentaram indução do parto com duração menor que 12 horas.

Pela tabela 7.3.2, identifica-se que a média do tempo de indução do parto no total foi de 16,29h, com desvio amostral igual a 12,58. O menor valor identificado foi igual a 0 e o maior valor igual a 107 horas. Com o intervalo de 5% de confiança da média, verificamos um limite inferior igual a 15,76 e limite superior igual a 17,43.

Tabela 7.3.1: Tempo de indução do parto

Tempo de indução do parto	Frequência	
	n	%
Até 12h	425	48.68%
Mais de 12h e até 24h	260	29.78%

Mais de 24h e até 36h	113	12.94%
Mais de 36h e até 48h	57	6.53%
Mais de 48h e até 60h	10	1.15%
Mais de 60h	5	0.57%
NI	3	0.34%
Total	873	100%

Tabela 7.3.2: Tempo de indução do parto (Descritivas)

Descritivas	Valores (horas)
Média ± d.p(Mediana)	16.59 ± 12.58 (13)
I.C. da média (95%)	(15.76; 17.43)
Mínimo – Máximo	0 - 107

6.8.2: Tempo de parto após início da indução

Também foi avaliado o tempo de parto após início da indução, apresentado na Tabela 7.4.1, que foi determinado a partir da inserção o primeiro comprimido de misoprostol até o nascimento do recém-nascido. Observamos que 67,81% das pacientes apresentaram parto em até 24 horas como desfecho, sendo que 26,92% apresentaram parto em até 12 horas do início da indução. Um valor considerável apresentou ainda parto de 24 a 36 horas após início da indução, cerca de 18%. Apenas 4% apresentaram parto após 48 horas do início da indução.

Pela tabela 7.4.2, identifica-se que a média do tempo de parto após início da indução no total foi de 21,22h, com desvio amostral igual a 13,3. O menor valor identificado foi igual a 1 e o maior valor igual a 109 horas. Com o intervalo de 5% de confiança da média, verificamos um limite inferior igual a 20,33 e limite superior igual a 22,10.

Tabela 7.4.1: Tempo de parto após início da indução

Tempo de parto após início da indução	Frequência	
	n	%
Até 12h	235	26.92%
Mais de 12h e até 24h	357	40.89%
Mais de 24h e até 36h	154	17.64%

Mais de 36h e até 48h	88	10.08%
Mais de 48h e até 60h	31	3.55%
Mais de 60h	7	0.80%
NI	1	0.11%
Total	873	100%

Tabela 7.4.2: Tempo de parto após início da indução

Descritivas	Valores (horas)
Média ± d.p(Mediana)	21.22 ± 13.30 (18.25)
I.C. da média (95%)	(20.33; 22.10)
Mínimo – Máximo	1 - 109

6.9: Variáveis relacionadas ao parto

Na tabela 8.1 podemos notar que a maioria das pacientes que induziram o parto com Misoprostol não receberam analgesia (61,86% do total).

Tabela 8.1: Variáveis relacionadas ao parto – Analgesia

Analgesia	Frequência	
	n	%
Sim	333	38.14%
Não	540	61.86%
Total	873	100%

Na tabela 8.2, vemos que a maioria das pacientes necessitaram de 4 a 7 toques vaginais, sendo 5 e 6 toques as maiores frequências, porém também há grande variação nesse número.

Tabela 8.2.1: Variáveis relacionadas ao parto – Toques vaginais

Número de toques vaginais	Frequência	
	n	%
2	15	1.72%

3	70	8.02%
4	101	11.57%
5	126	14.43%
6	112	12.83%
7	95	10.88%
8	72	8.25%
9	81	9.28%
10	82	9.39%
11	41	4.7%
12	29	3.32%
13	23	2.63%
14	13	1.49%
15	6	0.69%
16	4	0.46%
17	1	0.11%
20	1	0.11%
22	1	0.11%
Total	873	100%

As medidas descritivas do número de toques vaginais também foram obtidas. Vemos que em média, as pacientes receberam 7,14 toques, com um desvio padrão de 3,06. O menor número de toques vaginais registrado foi de 2 e o maior foi de 22 toques.

Tabela 8.2.2: Variáveis relacionadas ao parto – Toques vaginais

Número de toques vaginais	Valores
Média ± d.p (Mediana)	7.14 ± 3.06 (7)
I.C. da média (95%)	(6.93;7.34)
Mínimo – Máximo	2 - 22

As tabelas 8.3.1 e 8.3.2 mostram que mais de 92% das pacientes realizaram o exame de Cardiotocografia na admissão e mais de 6,5% realizaram o exame de Ultrassonografia na admissão, importantes para avaliar a vitalidade fetal antes do início da indução.

Tabela 8.3.1: Variáveis relacionadas ao parto – Avaliação de vitalidade fetal

Cardiotocografia na admissão	Frequência	
	n	%
Realizada	809	92.67%
Não realizada	64	7.33%
Total	873	100%

Tabela 8.3.2: Variáveis relacionadas ao parto – Avaliação de vitalidade fetal

Ultrassonografia na admissão	Frequência	
	n	%
Realizada	57	6.53%
Não realizada	816	93.47%
Total	873	100%

Na tabela 8.3.3, vemos que aproximadamente 95% das pacientes realizaram pelo menos um dos exames ou os dois, enquanto 5,5% não realizaram nenhum exame de avaliação da vitalidade fetal na admissão.

Tabela 8.3.3: Variáveis relacionadas ao parto – Avaliação de vitalidade fetal

Avaliação de vitalidade fetal	Frequência	
	n	%
CTG + US	41	4.7%
Somente CTG	768	87.97%
Somente US	16	1.83%
Nenhuma das duas avaliações	48	5.5%
Total	873	100%

Na tabela 8.4, vemos que, dentre as pacientes que tiveram parto vaginal, não foi realizada a episiotomia na maioria dos casos, cerca de 84%.

Tabela 8.4: Variáveis relacionadas ao parto (vaginal) - Episiotomia

Episiotomia	Frequência	
	n	%
Sim	109	16.17%
Não	565	83.83%
Total	674	100%

Na tabela 8.5, vemos que, dentre as pacientes que tiveram parto vaginal, a maioria (40,36%) teve laceração de grau 1. Também foram frequentes a ausência de laceração (34,27%) e a de grau 2 (22,7%), sendo as de grau 3 e 4 muito menos frequentes.

Tabela 8.5: Variáveis relacionadas ao parto (vaginal) - Laceração

Laceração	Frequência	
	n	%
0	231	34.27%
1° grau	272	40.36%
2° grau	153	22.7%
3° grau	17	2.52%
4° grau	1	0.15%
Total	674	100%

6.10: Indicação do parto operatório

Para a descrição da tabela 9 é necessário primeiramente definir alguns agrupamentos contidos.

A categoria “Sofrimento fetal agudo” é um agrupamento de outras indicações, sendo elas: DIP II, DIP III, bradicardia fetal persistente e Estado fetal não tranquilizador.

É importante ressaltar que parto operatório se diz respeito ao parto cesariana ou parto vaginal instrumentado, com uso de fórceps ou vácuo-extrator.

Sabe-se então, a partir da tabela, que as indicações mais recorrentes estão relacionadas ao grupo de Sofrimento Fetal Agudo (34,85%) já apresentado, e também à falha de indução (19,09%), DCP (Desproporção Céfalo-Pélvica – 9,96%) e exaustão materna (9,96%).

Tabela 9: Indicação do parto operatório

Indicação do parto operatório	Frequência		
	n	%	% total
Apresentação pélvica	2	0,83%	0,23%
Cardiopatia materna	2	0,83%	0,23%
Cesariana a pedido	8	3,32%	0,92%
CIUR com doppler alterado	1	0,41%	0,11%
DCP	24	9,96%	2,75%
DPP	8	3,32%	0,92%
Exaustão materna	24	9,96%	2,75%
Falha de indução	46	19,09%	5,27%
Falha de indução e macrossomia fetal	1	0,41%	0,11%
Gestação gemelar	2	0,83%	0,23%
HELLP Síndrome	1	0,41%	0,11%
Macrossomia	5	2,07%	0,57%
Parada secundária de dilatação	21	8,71%	2,41%
Procidência de mãos	1	0,41%	0,11%
Risco fetal de morte intraparto vaginal	1	0,41%	0,11%
Sofrimento fetal agudo	84	34,85%	9,62%
Sofrimento fetal agudo e apresentação pélvica	1	0,41%	0,11%
Sofrimento fetal agudo e exaustão materna	3	1,24%	0,34%
Sofrimento fetal agudo e falha de indução	1	0,41%	0,11%
Sofrimento fetal agudo e parada secundária de dilatação	1	0,41%	0,11%

Não informa (NI)	4	1,66%	0,46%
Total	241	100%	27,61%

6.11: Variáveis relacionadas ao recém-nascido

A partir da tabela 10.1, podemos ver os pesos registrados em 4 faixas. Entre os bebês que nasceram com menos de 1,5 kg (n = 18), a média de peso é de 817,78 g, com intervalo de confiança de 95% para a média de 620,51 g até 1015,05 g. Os pesos mínimo e máximo registrados para esse grupo foram de 155 gramas até 1475 g, respectivamente. Entre os bebês que nasceram com peso de 1,5 kg até 2,5 kg (n = 108), a média de peso é de 2212,96 g, com intervalo de confiança de 95% para a média de 2169,31 g até 2256,61 g. Os pesos mínimo e máximo registrados para esse grupo foram de 1506 g até 2500 g, respectivamente. Entre os bebês que nasceram com peso de 2,5 kg até 4,5 kg (n = 738), a média de peso é de 3240,76 g, com intervalo de confiança de 95% para a média de 3210,62 g até 3270,9 g. Os pesos mínimo e máximo registrados para esse grupo foram de 2505 até 4495 kg, respectivamente. Entre os bebês que nasceram com peso acima de 4,5 kg (n = 3), a média de peso é de 4656,67 g, com intervalo de confiança de 95% para a média de 4519,78 g até 4793,56 g. Os pesos mínimo e máximo registrados para esse grupo foram de 4520 g até 4750 g, respectivamente. Vale destacar que mais de 60% dos bebês nasceram com peso acima de 3 kg.

Tabela 10.1: Variáveis relacionadas ao recém-nascido – Peso (g)

Até 1500 g	Valores
N° de RNs	18
Média ± d.p(Mediana)	817.78 ± 427.01(865)
I.C. da média (95%)	(620.51;1015.05)
Mínimo – Máximo	155 - 1475
Entre 1500 g e 2500 g	
N° de RNs	108
Média ± d.p(Mediana)	2212.96 ± 231.44(2260)
I.C. da média (95%)	(2169.31;2256.61)
Mínimo – Máximo	1506 - 2500
Entre 2500 g e 4500 g	
N° de RNs	738

Média ± d.p(Mediana)	3240.76 ± 417.8(3217.5)
I.C. da média (95%)	(3210.62;3270.9)
Mínimo – Máximo	2505 – 4495
Mais de 4500 g	
N° de RNs	3
Média ± d.p(Mediana)	4656.67 ± 120.97(4700)
I.C. da média (95%)	(4519.78;4793.56)
Mínimo – Máximo	4520 - 4750

A tabela 10.2.1 refere-se ao APGAR ao nascimento. Vemos que os índices mais frequentes foram de 8 e 9. A média registrada foi de 7,85 com desvio padrão de 1,88. Também podemos notar que menos de 10% dos recém nascidos obtiveram um índice de 5 ou menos. A ocorrência do índice “8 e 9” se deve ao nascimento de gemelares. NI se deve a valores não informados em prontuário.

Tabela 10.2.1: Variáveis relacionadas ao recém-nascido – APGAR ao nascimento

Índice de APGAR ao nascimento	Frequência	
	n	%
0	15	1.72%
1	10	1.15%
2	13	1.49%
3	11	1.26%
4	11	1.26%
5	19	2.18%
6	21	2.41%
7	60	6.87%
8	332	38.03%
9	363	41.58%
10	16	1.83%
8 e 9	1	0.11%
NI	1	0.11%

Total	873	100%
--------------	-----	------

Descritivas	Valores	
Média ± d.p(Mediana)	7.85 ± 1.88(8)	
I.C. da média (95%)	(7.72;7.97)	
Mínimo – Máximo	0 - 10	

A tabela 10.2.2 refere-se ao APGAR após 5 min. Vemos que os índices mais frequentes foram de 9 e 10, sendo que 9 foi o índice obtido por 58,53% dos recém-nascidos. A média registrada foi de 8,87 com desvio padrão de 1,68. Também podemos notar que menos de 7% dos recém-nascidos obtiveram um índice de 7 ou menos. A ocorrência do índice “9 e 10” se deve ao nascimento de gemelares. NI se deve a valores não informados em prontuário.

Tabela 10.2.2: Variáveis relacionadas ao recém-nascido – APGAR após 5 minutos

Índice de APGAR após 5 minutos	Frequência	
	n	%
0	18	2.06%
1	6	0.69%
2	2	0.23%
3	1	0.11%
4	3	0.34%
5	1	0.11%
6	3	0.34%
7	18	2.06%
8	62	7.1%
9	511	58.53%
10	246	28.18%
9 e 10	1	0.11%
NI	1	0.11%
Total	873	100%

Descritivas	Valores
Média ± d.p (Mediana)	8.87 ± 1.68(9)
I.C. da média (95%)	(8.76;8.99)
Mínimo – Máximo	0 - 10

6.12: Complicações

As seguintes tabelas apresentadas mostram complicações durante a indução e trabalho de parto sobre as gestantes estudadas.

Pode-se perceber que, diante de todas as complicações, aquela que apresenta maior número de ocorrências foi a hemorragia materna, que ocorreu em 11,57% das gestantes, sendo que 1,72% do total necessitaram hemotransusão. Tal complicação pode estar associada ao uso do misoprostol, por ser um dos efeitos descritos na literatura. Do total de gestações, houve uma taxa de 6,64% de taquissistolia, 4,35% dos recém-nascidos faleceram, sendo que 1,83% das mortes foram intraparto.

Sabe-se também, que há um número significativo de recém-nascidos admitidos na UTI, sendo representado por 9,45% dos nascimentos. A corioamnionite foi observada em 0,34% dos casos e distocia de ombro em 1,37%. Diferente do descrito em literatura como complicações do uso do misoprostol, as taxas de náuseas, vômitos e febre foram baixas (< 3%), podendo este valor estar subestimado nesse caso; isto porque quando a complicação não foi descrita em prontuário, não foi considerada a ocorrência da mesma.

Tabela 11.1: Complicações

Taquissistolia	Frequência	
	n	%
Sim	58	6.64%
Não	815	93.35%
Total	873	100%

Tabela 11.2: Complicações

Condição fetal no parto	Frequência
--------------------------------	-------------------

	n	%
Morto	16	1.83%
Vivo	857	98.17%
Total	873	100%

Tabela 11.3: Complicações

Morte perinatal	Frequência	
	n	%
Não	835	95.65%
Sim	38	4.35%
Total	873	100%

Tabela 11.4: Complicações

Admissão do RN em UTI neonatal	Frequência	
	n	%
Não	776	90.55%
Sim	81	9.45%
Total	857*	100%

*Excluídos os fetos que nasceram mortos.

Tabela 11.5: Complicações

Náuseas	Frequência	
	n	%
Não	849	97.25%
Sim	24	2.75%
Total	873	100%

Tabela 11.6: Complicações

Vômitos	Frequência	
	n	%

Não	854	97.82%
Sim	19	2.18%
Total	873	100%

Tabela 11.7: Complicações

Febre	Frequência	
	n	%
Não	869	99.54%
Sim	4	0.46%
Total	873	100%

Tabela 11.8: Complicações

Hemorragia materna	Frequência	
	n	%
Não	772	88.43%
Sim	101	11.57%
Total	873	100%

Sobre a hemorragia materna, a seguinte tabela representa quantos comprimidos de misoprostol foram usados nas gestantes que tiveram hemorragia materna. Apesar da maior frequência estar até 4 comprimidos, há um número significativo de mulheres que foram submetidas a um número maior ou igual a 8 comprimidos, que corresponde a cerca de 24% das gestantes que apresentaram hemorragia materna.

Tabela 11.8.1: Complicações

Número de comprimidos de misoprostol usados no total por mulheres que tiveram hemorragia	Frequência	
	n	%
1	8	7.92%
2	26	25.74%
3	14	13.86%

4	14	13.86%
5	3	2.97%
6	8	7.92%
7	4	3.96%
8	7	6.93%
9	5	4.95%
10	7	6.93%
11	5	4.95%
Total	101	100%

Tabela 11.9: Complicações

Corioamnionite	Frequência	
	n	%
Não	870	99.66%
Sim	3	0.34%
Total	873	100%

Tabela 11.10: Complicações

Distocia de ombro	Frequência	
	n	%
Não	861	98.63%
Sim	12	1.37%
Total	873	100%

Tabela 11.11: Complicações

Necessidade de hemotransfusão	Frequência	
	n	%
Sim	15	1.72%
Não	858	98.28%
Total	873	100%

6.13: Correção de hemorragia materna

A tabela 12.1 refere-se às pacientes que apresentaram hemorragia pós parto. Dentre essas pacientes, a quantidade média de ampolas de ocitocina usada foi de aproximadamente 4, com uma variação de 0 a 8 ampolas (0 - 40 UI) usadas e três prontuários que não informaram a dose (NI), mas informaram que foi usada a ocitocina. O uso do misoprostol para correção de hemorragia (Dose de 800-1000 mcg via retal) foi feito em cerca de 21% das pacientes. Mais de 90% das pacientes não foram submetidas a sutura compressiva de B-Lynch, o que pode ser devido à taxa de cesariana, mais baixa do que a do parto vaginal. Mais de 85% das pacientes não fizeram uso de Ácido tranexâmico (1 g) para correção da hemorragia, possivelmente devido ao ácido tranexâmico ter sido introduzido no protocolo de correção de hemorragia somente no último ano do estudo (2018). A Metilergometrina (0,2 mg/1 mL) foi administrada em um número maior de pacientes, porém ainda assim a maior parte também não utilizou esse medicamento (56,43%). Dentre as pacientes que tiveram hemorragia, 10,89% (11 pacientes) necessitaram de hemotransfusão, o que indica um quadro mais grave.

Tabela 12.1: Correção da hemorragia

Variável	Frequência	
	n	%
Ocitocina - quantidade de ampolas (5 UI)		
0	5	4,95%
2	11	10,89%
3	5	4,95%
4	62	61,39%
6	1	0,99%
8	14	13,86%
NI	3	2,97%
Total	101	100%
B-Lynch		
Sim	10	9,90%
Não	91	90,09%
Total	101	100%
Misoprostol		

Sim (4 de 200)	14	13,86%
Sim (5 de 200)	8	7,92%
Não	79	78,21%
Total	101	100%
Ácido tranexâmico (1 g)		
Sim	15	14,85%
Não	86	85,15%
Total	101	100%
Metilergometrina (0,2 mg/1 mL)		
Sim	44	43,57%
Não	57	56,43%
Total	101	100%
Necessidade de hemotransfusão		
Sim	11	10,89%
Não	90	89,11%
Total	101	100%

Tabela 12.2: Correção de hemorragia

Ocitocina – quantidade de ampolas (5 UI)

Descritivas	Valores
Média ± d.p.(Mediana)	4,11 ± 1,92 (4)
I.C. da média (95%)	(3,73;4,49)
Mínimo – Máximo	0 - 8

6.14: Análise Bivariada

A seguir encontram-se os resultados das análises bivariadas. Para as variáveis quantitativas, apresenta-se as médias, desvios padrão e mediana de cada grupo (“Parto operatório” x “Parto não operatório” e “Parto operatório ou com complicações x Parto vaginal sem complicações”), bem como o p-valor do teste de Mann-Whitney de comparação de medianas.

Tabela 23: Variáveis Quantitativas vs Parto não operatório

Estatísticas descritivas e p-valor do teste de Mann-Whitney

Variável Quantitativa	Média + d.p. (Mediana)		p-valor
	Parto Operatório	Parto Não Operatório	
Idade	27.49 ± 6.79 (27)	28.12 ± 6.92 (27)	0.2905
Gestações	2.31 ± 1.64 (2)	1.62 ± 1.12 (1)	<0,0001
Partos Normais prévios	1.03 ± 1.34 (1)	0.42 ± 0.89 (0)	<0,0001
Cesarianas prévias	0 ± 0.07 (0)	0 ± 0 (0)	0.2849
Abortos prévios	0.28 ± 0.64 (0)	0.2 ± 0.51 (0)	0.0917
Utero-fita na admissão	34.98 ± 3.6 (35)	35.85 ± 3.1 (36)	0.0012
Idade gestacional na adm. (dias)	269 ± 19.8 (272)	274 ± 12.5 (275)	0.0003
Bishop na admissão	1.72 ± 1.33 (1)	1.24 ± 1.23 (1)	<0,0001
Número de compr. de misoprostol	3.58 ± 2.85 (3)	4.8 ± 3.34 (3)	<0,0001
Número de doses de misoprostol	3.32 ± 2.06 (3)	4.31 ± 2.57 (3)	<0,0001
Tempo de indução do parto (horas)	14.8 ± 11.08 (12)	21.3 ± 14.89 (17)	<0,0001
Tempo do parto após indução (min)	1162 ± 718 (1010)	1563 ± 917 (1381)	<0,0001
Número de toques vaginais	6.74 ± 2.84 (6)	8.18 ± 3.38 (8)	<0,0001

Tabela 14: Variáveis Quantitativas vs Parto vaginal sem complicações

Estatísticas descritivas e p-valor do teste de Mann-Whitney

Variável Quantitativa	Média + d.p. (Mediana)		p-valor
	Parto operatório ou com complicações	Parto vaginal sem complicações	
Idade	27.71 ± 6.83 (27)	27.58 ± 6.83 (27)	0.8532
Gestações	1.98 ± 1.5 (1)	2.36 ± 1.59 (2)	<0,0001
Partos Normais prévios	0.73 ± 1.2 (0)	1.08 ± 1.34 (1)	<0,0001
Cesarianas prévias	0.01 ± 0.07 (0)	0 ± 0 (0)	0.1737
Abortos prévios	0.24 ± 0.61 (0)	0.27 ± 0.59 (0)	0.3511
Utero-fita na admissão	35.13 ± 3.78 (36)	35.38 ± 2.96 (35)	0.8712
Idade gestacional da adm. (dias)	268 ± 21.4 (272)	2734 ± 10.8 (273)	0.0040

Bishop na admissão	1.37 ± 1.25 (1)	1.93 ± 1.37 (2)	<0,0001
Número de compr. de misoprostol	4.86 ± 3.4 (4)	2.39 ± 1.33 (2)	<0,0001
Número de doses de misoprostol	4.34 ± 2.39 (4)	2.38 ± 1.29 (2)	<0,0001
Tempo de indução do parto (horas)	21.04 ± 13.73 (19)	9.42 ± 5.13 (9)	<0,0001
Número de toques vaginais	8.14 ± 3.24 (8)	5.51 ± 1.83 (5)	<0,0001

Para as variáveis qualitativas, apresenta-se a porcentagem de valores que apresentaram a resposta “Sim” para as variáveis analisadas em cada grupo (“Parto operatório” x “Parto não operatório” e “Parto operatório ou com complicações x Parto vaginal sem complicações”), bem como o p-valor do teste homogeneidade de Qui-quadrado.

Tabela 15: Variáveis Qualitativas vs Parto não operatório
Frequência e p-valor do teste de Qui-quadrado

Variável Qualitativa	Parto Operatório	Parto Não	
		Operatório	p-valor
Uso de ocitocina	36,92%	29,90%	0.0561
Amniotomia	31,95%	29%	0.4422
Amniorrexe	49,79%	70,68%	<0.0001
Amniorrexe dur. internação	31,12%	49,45%	<0.0001
Aspecto do Líquido Claro	77,59%	92,55%	<0.0001
Idade gestacional a termo	91,7%	87,64%	0.1029
Taquissistolia	3,31%	7,92%	0.0221
Indicação: Idade gestacional	19,91%	16,16%	0.2215
Indicação: Distúrbios hipert.	33,20%	28,84%	0.2361
Indicação: Diabetes	9,54%	9,35%	1.0000
Indicação: Amniorrexe antepa.	19,50%	21,71%	0.5408
Indicação: Comor. mat. grave	2%	3,8%	0.2898
Indicação: Comorb. grave fetal	3,31%	6,2%	0.1333
Indicação: Doenças infecc.	1,24%	3,96%	0.0692
Indicação: Indicação fetal	6,22%	9,19%	0.2032
Indicação: Outras	6,22%	5,54%	0.8203
Morb.: Sem comorbid.	40,25%	40,41%	1.0000

Morb.: Distúrbios hipertens.	29,46%	23,61%	0.0885
Morb.: Diabetes	9,13%	9,98%	0.8053
Morb.: Transtor Mentais	1,66%	1,58%	1.0000
Morb.: Cardiopatias	2,07%	1,9%	1.0000
Morb.: Distúrbios renais	2,55%	1,74%	0.6584
Morb.: Doenças infecc.	4,56%	6,81%	0.2843
Morb.: Outras	16,18%	19,81%	0.2631

Tabela 16: Variáveis Qualitativas vs Parto vaginal sem complicações

Frequência e p-valor do teste de Qui-quadrado

Variável Qualitativa	Parto operatório ou com compl.	Parto vaginal sem compl.	p-valor
Uso de ocitocina	36,73%	23,95%	0.0001
Amniotomia	33,95%	23,05%	0.0008
Amniorrexe	57,43%	76,95%	<0.0001
Amniorrexe dur. internação	41,45%	49,10%	<0.0001
Aspecto do Líquido Claro	84,94%	94,01%	0.0007
Idade gestacional a termo	85,87%	93,41%	0.0007
Taquissistolia	10,78%	0%	<0.0001
Indicação: Idade gestacional	15,43%	20,06%	0.0926
Indicação: Distúrbios hipert.	34,01%	26,65%	0.0016
Indicação: Diabetes	9,85%	8,68%	0.6549
Indicação: Amniorrexe antep.	16,73%	28,14%	<0.0001
Indicação: Comor. mat. grave	2,79%	4,19%	0.3500
Indicação: Comor. Fet. grave	6,88%	2,99%	0.0210
Indicação: Doenças infecc.	2,97%	3,59%	0.7556
Indicação: Indicação fetal	9,33%	8,08%	0.9141
Indicação: Outras	5,39%	6,29%	0.6813
Morb.: Sem comorbid.	36,25%	47%	0.0019
Morb.: Distúrbios hipertens.	29,18%	18,86%	0.0009
Morb.: Diabetes	9,29%	10,48%	0.6419
Morb.: Transtor Mentais	2,04%	0,89%	0.3035
Morb.: Cardiopatias	1,67%	2,40%	0.6157

Morb.: Distúrbios renais	2,6%	0,89%	0.1301
Morb.: Doenças infecc.	6,12%	6,29%	1.0000
Morb.: Outras	19,14%	18,26%	0.8244

A apresentação das análises descritivas acima em forma de gráficos encontra-se no Anexo 1. Foram construídos gráficos *boxplots* (diagramas de caixa) para as variáveis quantitativas e gráficos de barra para as variáveis qualitativas.

De fato, independentemente de apresentarem associações estatisticamente significativas *bivariadamente* com as variáveis resposta Parto não operatório e Parto vaginal sem complicações, todas as variáveis acima entraram nas análises do modelo múltiplo.

6.15: Regressão Logística

6.15.1: Parto não operatório *versus* parto operatório

Considerando o desfecho “Parto não operatório”, que inclui apenas o Parto Vaginal sem Fórceps ou Vácuo-extrator, o modelo inicial ajustado, ou modelo completo, encontra-se na Tabela 30, no Anexo 3. Tal modelo apresenta muitos p-valores superestimados devido à *multicolinearidade*, que é a correlação entre as variáveis preditoras.

Para o ajuste do modelo final, primeiramente foi feita a divisão da base de dados em base treinamento e base de testes, tendo a primeira 70% de todas as observações (611) e a segunda os outros 30% (262). Em seguida, foi feita a seleção das variáveis utilizando a base de treinamento e seguindo o método *backward*, em que as variáveis vão sendo extraídas uma a uma. O modelo final encontrado foi o seguinte (com mais variáveis significativas que o modelo completo):

Tabela 17: Coeficientes da Regressão Logística para Parto Não Operatório: modelo final para variáveis de admissão e internação

Coeficientes	Estimativa	Erro-padrão	valor z	p-valor
(Intercepto)	6,945	2,71	2,56	0,0104
Idade	-0,093	0,02	-4,78	<0,0001
Partos Normais prévios	0,631	0,14	4,53	<0,0001

Idade gestacional na admissão (dias)	-0,027	0,01	-2,86	0,0042
Número de toques vaginais	-0,166	0,04	-4,18	<0,0001
Amniotomia	3,735	0,82	4,55	<0,0001
Amniorrexe	3,943	0,80	4,95	<0,0001
Aspecto do Líquido Claro	1,016	0,37	2,77	0,0056

Base de dados (treinamento): 611 pacientes (169 partos operatórios e 442 partos não operatórios)

Sendo a variável resposta $Y = 1$ (parto não operatório) e $Y = 0$ (parto operatório), e as variáveis preditoras $x_1 =$ Idade, $x_2 =$ Partos Normais prévios, $x_3 =$ Idade gestacional na admissão (dias), $x_4 =$ Número de toques vaginais, $x_5 =$ Amniotomia, $x_6 =$ Amniorrexe e $x_7 =$ Aspecto do Líquido Claro.

A equação para a probabilidade $P(Y=1)$ de parto não operatório é, portanto:

$$P(Y = 1) = \frac{e^{6,945 - 0,093x_1 + 0,631x_2 - 0,027x_3 - 0,166x_4 + 3,735x_5 + 3,943x_6 + 1,016x_7}}{1 + e^{6,945 - 0,093x_1 + 0,631x_2 - 0,027x_3 - 0,166x_4 + 3,735x_5 + 3,943x_6 + 1,016x_7}}$$

O percentual de acerto do modelo preditivo tanto na base de teste quanto na base de treinamento foi de 79,1%. Isso nos deu segurança de que não houve super ajuste aos dados, e o resultado final apresentado a seguir considerou toda a base de dados. Entretanto, apesar de a base original conter 873 pacientes, com os registros de algumas pacientes apresentaram valores faltantes para algumas variáveis, restaram 856 pacientes para avaliação da predição do modelo, conforme apresentado na Tabela 18 a seguir:

Tabela 18: Resultados da previsão pela Regressão Logística para Parto Não Operatório: modelo final para variáveis de admissão e internação

Tipo de parto (Resposta observada)	Modelo (Resposta prevista)		
	Parto operatório	Parto não operatório	Total
Parto operatório	84	149	233
Parto não operatório	30	593	623
Total	114	742	856

Sensibilidade = 95,2%
 Especificidade = 36,1%
 Percentual de acerto = 79,1%
 Falsos positivos = 20,1%
 Falsos negativos = 26,3%

Considerando apenas as variáveis disponíveis no momento da admissão da paciente, o modelo final foi o seguinte:

Tabela 19: Coeficientes da Regressão Logística para Parto Não Operatório: modelo final para variáveis de admissão apenas

Coeficientes	Erro-			
	Estimativa	padrão	valor z	p-valor
(Intercepto)	9,242	2,14	4,32	<0,0001
Idade	-0,082	0,02	-4,94	<0,0001
Partos Normais prévios	0,653	0,12	5,32	<0,0001
Idade gestacional na admissão (dias)	-0,026	0,01	-3,47	0,0005
Dilatação na admissão	0,383	0,09	4,26	<0,0001

Base de dados (treinamento): 611 pacientes (169 partos operatórios e 442 partos não operatórios)

Sendo a variável resposta $Y = 1$ (parto não operatório) e $Y = 0$ (parto operatório), e as variáveis preditoras $x_1 =$ Idade, $x_2 =$ Partos Normais prévios, $x_3 =$ Idade gestacional na admissão (dias) e $x_4 =$ Dilatação cervical na admissão.

A equação para a probabilidade $P(Y=1)$ de parto não operatório é, portanto:

$$P(Y = 1) = \frac{e^{9,242 - 0,082x_1 + 0,653x_2 - 0,026x_3 + 0,383x_4}}{1 + e^{9,242 - 0,082x_1 + 0,653x_2 - 0,026x_3 + 0,383x_4}}$$

É importante notar que as três variáveis em comum nos dois resultados acima (Idade, Partos normais prévios e Idade gestacionais na admissão) apresentam coeficientes quase idênticos nos dois modelos, indicando a robustez dos resultados.

O percentual de acerto do modelo preditivo foi de 73% na base de teste e de 76% na base de treinamento, também não indicando uma diferença muito grande que possa indicar um super ajuste do modelo aos dados. Desta forma, o resultado final apresentado a seguir considerou toda a base de dados. Mas apesar de a base original conter de 873 pacientes, como os registros de algumas pacientes apresentaram valores faltantes para algumas variáveis, restaram 871 pacientes para avaliação da predição do modelo, conforme apresentado na Tabela 20 abaixo:

Tabela 20: Resultados da previsão pela Regressão Logística para Parto Não Operatório: modelo final para variáveis de admissão apenas

Tipo de parto (Resposta observada)	Modelo (Resposta prevista)		
	Parto operatório	Parto não operatório	Total
Parto operatório	56	185	241
Parto não operatório	33	597	630
Total	89	782	871

Sensibilidade = 94,8%

Especificidade = 23,2%

Percentual de acerto= 75,7%

Falsos positivos = 23,7%

Falsos negativos = 37,1%

6.15.2: Parto vaginal sem complicações versus parto não vaginal ou com complicações

Considerando o desfecho “Parto Vaginal sem complicações”, o modelo completo ajustado encontra-se na Tabela 31, no Anexo 3. Tal modelo também apresenta vários p-

valores superestimados devido à *multicolinearidade* das variáveis. O modelo final, após a seleção das variáveis, foi o seguinte:

Tabela 21: Coeficientes da Regressão Logística para Parto vaginal sem complicações: modelo final para variáveis de admissão e internação

Coeficientes	Erro-			
	Estimativa	padrão	valor z	p-valor
(Intercepto)	-5,578	1,66	-3,36	0,0008
Gestações	0,194	0,06	2,99	0,0028
Idade gestacional na admissão (dias)	0,024	0,01	4,07	<0,0001
Número de toques vaginais	-0,138	0,05	-2,65	0,0080
Tempo de indução do parto (horas)	-0,109	0,02	-6,34	<0,0001
Amniorrexe	0,618	0,23	2,70	0,0070

Base de dados (treinamento): 611 pacientes (234 partos vaginais sem complicações e 377 partos operatórios ou com complicações)

Sendo a variável resposta $Y = 1$ (parto vaginal sem complicações) e $Y = 0$ (parto operatório ou com complicações), e as variáveis preditoras $x_1 =$ Gestações, $x_2 =$ Idade gestacional na admissão (dias), $x_3 =$ Número de toques vaginais, $x_4 =$ Tempo de indução do parto (horas) e $x_5 =$ Amniorrexe.

A equação para a probabilidade $P(Y=1)$ de parto não operatório é, portanto:

$$P(Y = 1) = \frac{e^{-5,578+0,194x_1+0,024x_2-0,138x_3-0,109x_4+0,618x_5}}{1 + e^{-5,578+0,194x_1+0,024x_2-0,138x_3-0,109x_4+0,618x_5}}$$

O percentual de acerto do modelo preditivo tanto na base de teste quanto na base de treinamento foi de 73%. Isso nos deu segurança de que não houve super ajuste aos dados, e o resultado final apresentado a seguir considerou toda a base de dados. Entretanto, apesar de a base original conter 873 pacientes, como os registros de algumas pacientes apresentaram valores faltantes para algumas variáveis, restaram 869 pacientes para avaliação da predição do modelo, conforme apresentado na Tabela 22 a seguir:

Tabela 22: Resultados da previsão pela Regressão Logística para Parto vaginal sem complicações: modelo final para variáveis de admissão e internação

Tipo de parto (Resposta observada)	Modelo (Resposta prevista)		
	Parto operatório ou com complicações	Parto vaginal sem complicações	Total
Parto operatório ou com complicações	426	109	535
Parto vaginal sem complicações	129	205	334
Total	555	314	869

Percentual de acerto= 72,6%

Sensibilidade = 61,4%

Especificidade = 79,6%

Falsos positivos = 34,7%

Falsos negativos = 23,2%

Considerando apenas as variáveis disponíveis no momento da admissão da paciente, o modelo final foi o seguinte:

Tabela 23: Resultados da previsão pela Regressão Logística para Parto vaginal sem complicações: modelo final para variáveis de admissão apenas

Coeficientes	Estimativa	Erro-		
		padrão	valor z	p-valor
(Intercepto)	-7,967	1,83	-4,34	<0,0001
Gestações	0,158	0,06	2,77	0,0056
Ind. de indução: Amniorrexe anteparto	0,858	0,22	3,94	<0,0001
Idade gestacional na admissão (dias)	0,024	0,01	3,62	0,0003
Dilatação cervical na admissão	0,265	0,07	3,70	0,0002

Base de dados (treinamento): 611 pacientes (234 partos vaginais sem complicações e 377 partos operatórios ou com complicações)

A semelhança entre este modelo e o anterior é pequena. As variáveis de interações *Tempo de indução do parto*, *Número de toques vaginais* e *Amniorrexe* (que considera tanto a amniorrexe anteparto quanto à amniorrexe durante a internação), foram substituídas pela

Dilatação cervical na admissão e pela própria *Amniorrexe anteparto*. O coeficiente da Amniorrexe se manteve, o que é um bom indicativo de ajuste do modelo.

Sendo a variável resposta $Y = 1$ (parto vaginal sem complicações) e $Y = 0$ (parto operatório ou com complicações), e as variáveis preditoras $x_1 =$ Gestações, $x_2 =$ Indicação de indução: Amniorrexe prematura, $x_3 =$ Idade gestacional na admissão (dias) e $x_4 =$ Dilatação cervical na admissão.

A equação para a probabilidade $P(Y=1)$ de parto não operatório é, portanto:

$$P(Y = 1) = \frac{e^{-7,967+0,158x_1+0,858x_2+0,024x_3+0,265x_4}}{1 + e^{-7,967+0,158x_1+0,858x_2+0,024x_3+0,265x_4}}$$

O percentual de acerto do modelo na base de teste (68%) foi ligeiramente superior ao acerto na base de treinamento (67%), indicando que não há super ajuste aos dados quanto na base de treinamento foi de 73%. Isso nos deu segurança de que não houve super ajuste aos dados, e o resultado final apresentado a seguir considerou toda a base de dados. Contudo, apesar de a base original conter 873 pacientes, como os registros de algumas pacientes apresentaram valores faltantes para algumas variáveis, restaram 869 pacientes para avaliação da predição do modelo, conforme apresentado na Tabela 24 a seguir:

Tabela 24: Resultados da previsão pela Regressão Logística para Parto vaginal sem complicações: modelo final para variáveis de admissão e internação

Tipo de parto (Resposta observada)	Modelo (Resposta prevista)		Total
	Parto operatório ou com complicações	Parto vaginal sem complicações	
Parto operatório ou com complicações	463	74	537
Parto vaginal sem complicações	213	121	334
Total	676	195	871

Sensibilidade = 36,2%

Especificidade = 86,2%

Percentual de acerto= 67,0%

Falsos positivos = 37,9%

Falsos negativos = 31,5%

6.16: Árvore de classificação

Modelo para prever o desfecho como parto não operatório, considerando variáveis da admissão e durante o tratamento:

Figura 1: Árvore de Classificação para o parto não operatório, com as variáveis de admissão e internação

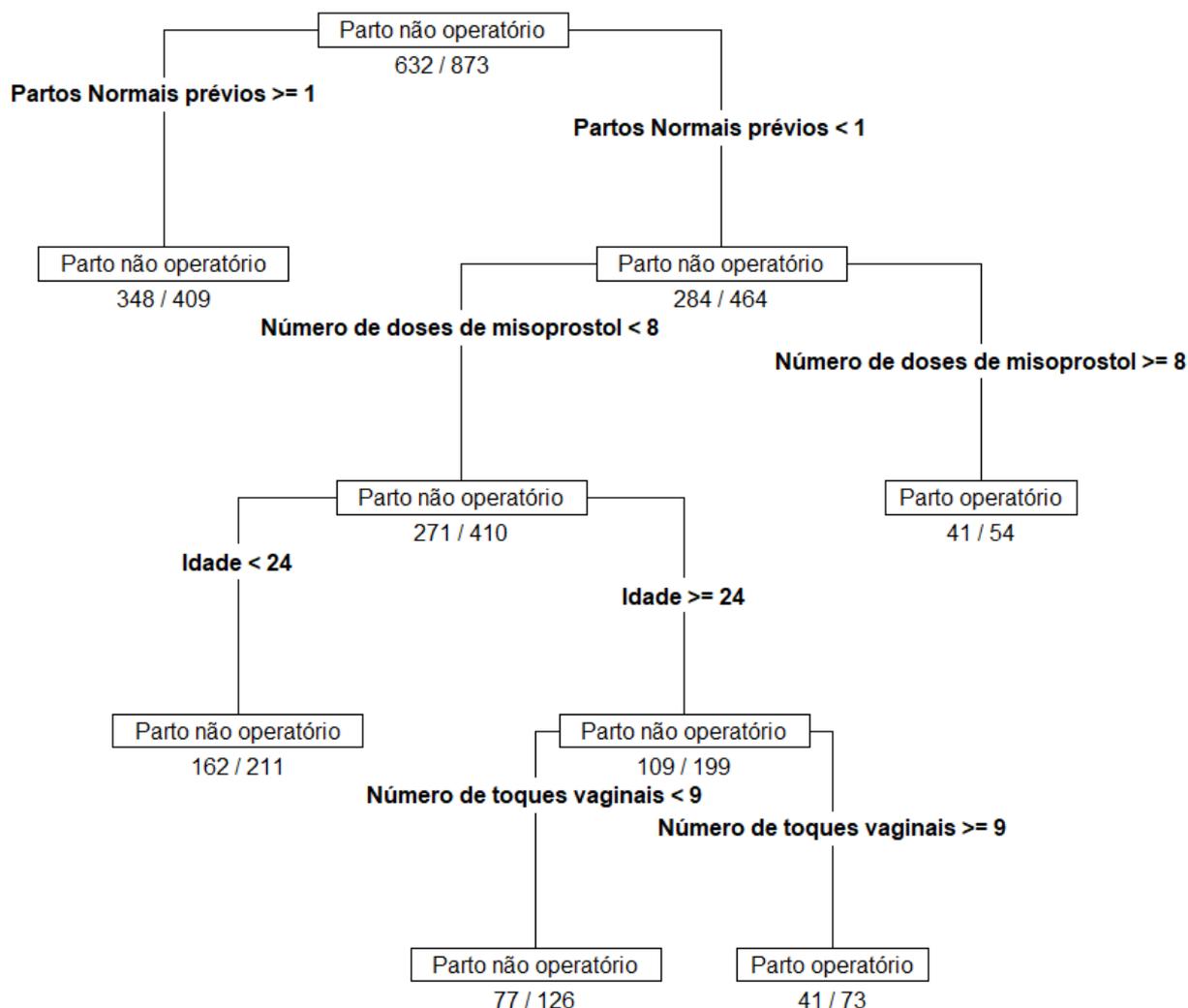


Tabela 3: Resultados da previsão pela Árvore de Classificação para Parto Não Operatório: modelo final para variáveis de admissão e internação

Tipo de parto (Resposta observada)	Modelo (Resposta prevista)		Total
	Parto operatório	Parto não operatório	
Parto operatório	82	159	241
Parto não operatório	45	587	632
Total	127	746	873

Sensibilidade = 92,9%

Especificidade = 34,0%

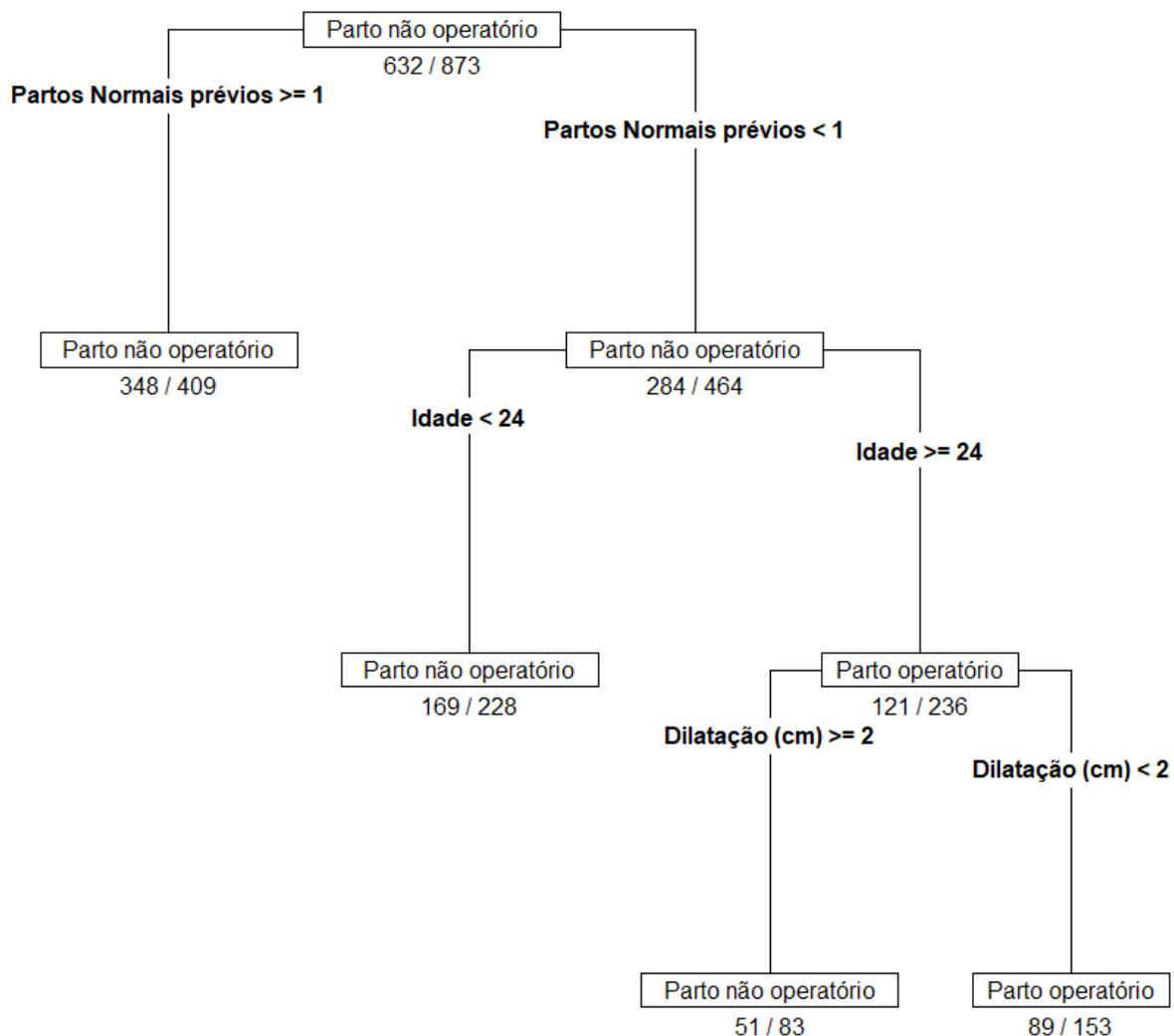
Percentual de acerto= 76,6%

Falsos positivos = 21,3%

Falsos negativos = 35,4%

Considerando apenas as variáveis disponíveis no ato da admissão da paciente, o resultado foi ligeiramente diferente.

Figura 2: Árvore de Classificação para o parto não operatório, com as variáveis de admissão apenas



No modelo em que a variável *Dilatação cervical na admissão* não foi testada, no lugar da mesma é selecionada a variável *Bishop na admissão*, com ponto de corte semelhante ($Bishop < 2$ e $Bishop \geq 2$). O resultado da predição, contudo, é ligeiramente inferior com o modelo do Bishop do que com o modelo da Dilatação cervical.

Tabela 4: Resultados da previsão pela Árvore de Classificação para Parto Não Operatório: modelo final para variáveis de admissão apenas

Tipo de parto (Resposta observada)	Modelo (Resposta prevista)		
	Parto operatório	Parto não operatório	Total
Parto operatório	89	152	241
Parto não operatório	64	568	632
Total	153	720	873

Sensibilidade = 89,9%

Especificidade = 36,9%

Percentual de acerto = 75,3%

Falsos positivos = 21,1%

Falsos negativos = 41,8%

A Árvore de Regressão para o parto vaginal sem complicações encontra-se a seguir na figura 3.

Figura 3: Árvore de Classificação para o parto vaginal sem complicações, com as variáveis de admissão e internação

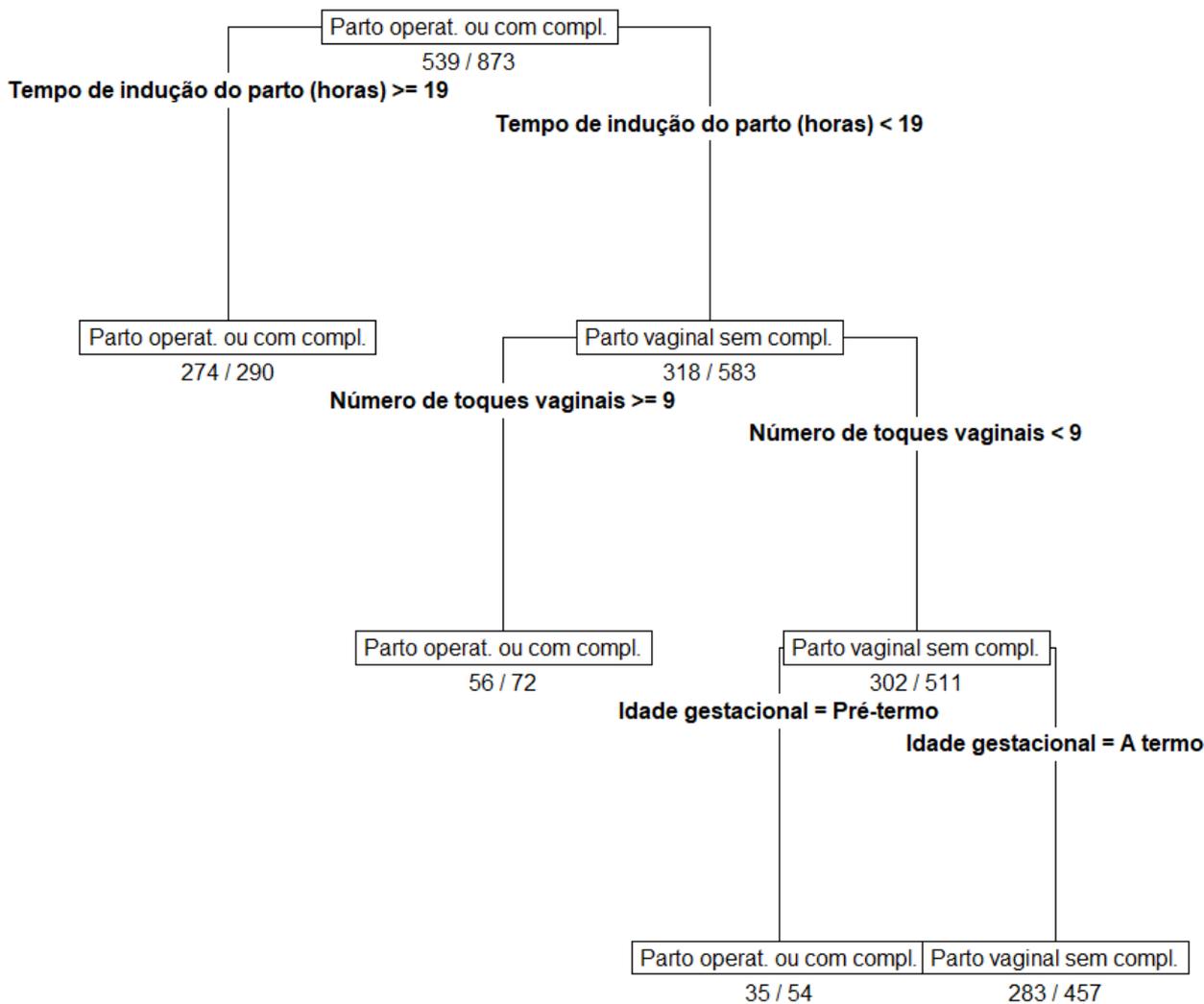


Tabela 5: Resultados da previsão pela Árvore de Classificação para Parto vaginal sem complicações: modelo final para variáveis de admissão e de internação

Tipo de parto (Resposta observada)	Modelo (Resposta prevista)		Total
	Parto operatório ou com complicações	Parto vaginal sem complicações	
Parto operatório ou com complicações	365	174	539
Parto vaginal sem complicações	51	283	334
Total	416	457	873

Novamente, no modelo em que a variável *Dilatação cervical na admissão* não foi testada, no lugar da mesma é selecionada a variável *Bishop na admissão*, com ponto de corte semelhante ($Bishop < 2$ e $Bishop \geq 2$). O resultado da predição, contudo, é ligeiramente inferior com o modelo do Bishop do que com o modelo da Dilatação cervical.

Tabela 28: Resultados da previsão pela Árvore de Classificação para Parto vaginal sem complicações: modelo final para variáveis de admissão apenas

Tipo de parto (Resposta observada)	Modelo (Resposta prevista)		Total
	Parto operatório ou com complicações	Parto vaginal sem complicações	
Parto operatório ou com complicações	434	105	539
Parto vaginal sem complicações	186	148	334
Total	620	253	873

Sensibilidade = 44,3%

Especificidade = 80,5%

Percentual de acerto = 66,7%

Falsos positivos = 41,5%

Falsos negativos = 30,0%

Ao tentar analisar as variáveis preditoras de sucesso (parto vaginal sem complicações) para as pacientes com Bishop < 2 (ou Dilatação cervical < 2) e primíparas (Gestações=1), nenhum modelo foi ajustado. Mesmo considerando o filtro apenas em Bishop < 2 (ou Dilatação cervical < 2), o resultado foi o mesmo (nenhum modelo prediz melhor do que a proporção original de sucesso).

7. DISCUSSÃO

7.1. Levantamento de dados e limitações do estudo

O objetivo principal deste estudo foi determinar os critérios preditores de sucesso no amadurecimento cervical em indução do parto com uso do misoprostol em gestantes internadas na Maternidade Otto Cirne do Hospital das Clínicas da UFMG.

Por se tratar de um estudo retrospectivo com revisão de prontuários, alguns dados foram perdidos por não estarem presentes no prontuário. Os dados de IMC não foram colhidos em todas as pacientes por falta de informação no prontuário, estando presente em somente 15,9% deles. O índice de Bishop (Anexo 2) foi calculado de acordo com os dados presentes no prontuário no momento da avaliação do colo na admissão da paciente, podendo ter sido subestimado, pois os critérios que não estavam presentes no prontuário pontuaram como 0.

Além disso, as variáveis foram colhidas tanto na admissão hospitalar quanto ao longo do acompanhamento com o sucesso da indução do parto. Logo, possíveis associações encontradas não indicam necessariamente uma relação de causa e efeito, principalmente devido ao delineamento retrospectivo do estudo. Diferentemente do estudo apresentado, os trabalhos observacionais pretendem avaliar se existe associação entre um determinado fator e um desfecho sem, entretanto, intervir diretamente na relação analisada, constituindo uma das melhores formas de estudar efeitos colaterais das diferentes terapias e algumas contraindicações.

Os critérios de exclusão para o estudo foram baseados no nosso desígnio principal, que foi de estudar a indução do parto com misoprostol em mulheres com fetos vivos. Portanto, além da exclusão de mulheres internadas para indução com feto morto na admissão, indução feita com ocitocina sem uso do misoprostol e mulheres com contraindicação ao amadurecimento cervical, também foram excluídas as mulheres que tiveram a indução iniciada por interrupção legal, já que a vitalidade fetal e o desfecho do recém-nascido não são fatores importantes e limitantes de conduta para o obstetra nessas situações.

Por outro lado, uma das limitações apresentadas foi por conta da análise dos fetos vivos com comorbidades graves fetais, que não foram excluídos do estudo. Mas, em alguns casos, por conta do prognóstico fetal reservado, houve uma tendência a uma conduta mais incisiva na indução do parto, não seguindo à risca o protocolo estabelecido, como pode ser

visto por exemplo em uma paciente que fez uso de 18 comprimidos e outra que chegou a 38 comprimidos de misoprostol durante a indução.

Outra limitação importante deste estudo é que, embora tivéssemos poder estatístico para detectar diferenças no tempo de indução até o parto, para a maioria dos resultados, incluindo parto cesáreo e desfechos adversos maternos e neonatais, não tínhamos poder estatístico para discernir diferenças potencialmente importantes entre os grupos.

Um ponto forte seria que o volume clínico geral do hospital estudado e as taxas de parto cesáreo não mudaram significativamente ao longo dos anos, abrangendo o período de estudo, tornando o fator confusional relacionado a tendências temporais menos provável. Outro ponto de relevância desse estudo foi que chegamos em 8 modelos finais de predição de parto, tanto com variáveis de admissão e internação, quanto com variáveis disponíveis apenas na admissão da paciente.

7.2. Parto vaginal versus cesariana

A associação entre parto cesáreo e indução é reforçada pela prática obstétrica cotidiana, sendo uma crença comum que a indução do parto aumenta o risco de parto cesáreo. Porém, usando o grupo de comparação adequado, estudos descobriram que a indução do parto está, na verdade, associada a uma pequena diminuição do risco de parto cesáreo.⁴⁷

A taxa de indução do parto entre os anos de 2017/2018 do Hospital das Clínicas foi de 27,8%, sendo que a taxa de cesariana foi de 37,87% dos partos totais.⁴⁸ Dos partos induzidos, tivemos uma taxa de cesariana de 22,79% encontrada pelo estudo, bem menor que a taxa de cesariana total. Esse achado vai de acordo com o encontrado em literatura, sendo que em uma metanálise a taxa de cesariana foi bem variável entre os ensaios comparados, com uma tendência geral de redução com misoprostol vaginal (34 ensaios RR 0,95, IC 95% 0,87 a 1,03).⁴⁹

Em outro estudo de coorte retrospectiva, em que foram analisadas 4002 mulheres que passaram por indução de parto, 49,1% da coorte eram nulíparas e 50,9% eram múltíparas, sendo que a taxa de cesárea foi de 23,2% em mulheres nulíparas e 3,3% em múltíparas, achados bem semelhantes ao nosso estudo.⁵⁰

7.3. Duração média da indução e número de toques vaginais

A capacidade de encurtar o tempo que as mulheres passam em trabalho de parto sem aumentar a morbidade tem grandes implicações clínicas e financeiras, devido ao custo e aos riscos materno-neonatais conhecidos associados ao trabalho de parto prolongado e ao parto cesáreo. Além disso, isso também pode ter um efeito importante na satisfação da paciente; uma pesquisa recente sobre as experiências das mulheres após a indução mostrou que 40% das mulheres que passaram por uma indução afirmaram que o tempo de indução foi o aspecto mais importante do procedimento que gostariam de alterar.⁵¹

Em nosso estudo, apenas 4% apresentaram parto após 48 horas do início da indução, em pacientes que apresentaram pré-eclâmpsia, idade gestacional > 41 semanas e comorbidade grave fetal. Um estudo encontrou maior risco de cesariana e tempo de indução mais longo em pacientes com sobrepeso, variável que não foi possível estudar adequadamente em nosso estudo por falta de informações de IMC no prontuário.⁵²

Em nosso estudo, observamos que 78,46% das pacientes apresentaram tempo de indução do parto durando menos de 24 horas, sendo que quase 50% apresentaram indução do parto com duração menor que 12 horas. Já em relação ao tempo de parto após início da indução, observamos que quase 70% das pacientes apresentaram parto em até 24 horas como desfecho, sendo que cerca de 27% apresentaram parto em até 12 horas do início da indução. Um estudo clínico randomizado demonstrou uma proporção maior de mulheres com parto em até 12 horas e até 24 horas com uso do misoprostol combinado com dilatação mecânica por sonda de Foley.⁵³

Neste estudo tivemos cinco induções mais prolongadas com mais de 60 horas, sendo a indução mais longa de 107 horas em uma paciente de 24 anos, indicada indução com 32 semanas por amniorrexe anteparto e comorbidade grave fetal (ventriculomegalia, pés tortos e polidrâmio). A paciente teve parto por cesariana, 7 dias após o início da indução, sendo que a justificativa para esse tempo foi falta de vagas na UTI neonatal. Das outras quatro pacientes, duas indicações de indução foram por conta de pré-eclâmpsia, uma foi devido à idade gestacional > 41 semanas e a outra por comorbidade grave materna (feocromocitoma).

O tempo de indução prolongado interfere diretamente no número de toques vaginais recebidos, sendo que pacientes que receberam 17 toques ou mais toques vaginais também necessitam de uma avaliação mais minuciosa, para entender o que levou a esse número mais alto. Uma paciente recebeu 17 toques vaginais, tinha 21 anos, sem comorbidades, admitida por idade gestacional de 41 semanas para indução do parto evoluindo com parto vaginal após 45 horas e 30 minutos do início da indução. Outra paciente recebeu 20 toques, tinha 30 anos, obesa (IMC 40) indução com 39 semanas e 1 dia por pré-eclâmpsia, teve

parto por cesariana por desproporção céfalo-pélvica 51 horas e 11 minutos após início da indução. Já a paciente que recebeu 22 toques, tinha 22 anos, primigesta, sem comorbidades, foi submetida a indução do parto por idade gestacional de 41 semanas e teve parto vaginal com fórceps e laceração de 3º grau após estado fetal não tranquilizador e exaustão materna, 82 horas e 34 minutos após início da indução. Todas as 3 pacientes fizeram uso de ocitocina durante a indução, chegando a doses de 84 mL/h, 105 mL/h e 120 mL/h.

7.4. Dose média de misoprostol e intervalo de administração

O *American College of Obstetricians and Gynecologists* (ACOG) sugere que a dosagem apropriada de misoprostol é de 25 mcg a cada 3 a 6 horas (50 mcg a cada 6 horas pode ser apropriado em algumas situações), a *Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada* (SOGC) recomenda 50 mcg por via oral com um copo de água ou 25 mcg vaginal a cada 4 horas, enquanto a OMS recomenda 25 mcg de misoprostol oral de 2 horas ou 25 mcg de misoprostol vaginal de 6 em 6 horas para indução do parto. A avaliação do bem-estar fetal é necessária antes da administração de misoprostol, e o monitoramento fetal eletrônico deve ser realizado por pelo menos 30 minutos após administração.⁵⁴ Em nosso estudo, a dose usada de misoprostol está de acordo com a ACOG e foi realizada a avaliação de vitalidade fetal em cerca de 95% das pacientes, o que condiz com o recomendado pela literatura.

Em nosso estudo, algumas pacientes foram submetidas a uma dose maior que a preconizada pelo protocolo, valendo a discussão caso a caso. Três pacientes usaram 12 comprimidos, em que a 5ª, 6ª, 7ª e 8ª dose de misoprostol foram de 50 mcg numa tentativa de evitar uma cesariana como desfecho. A primeira paciente tinha 23 anos, obesidade, 1 parto vaginal prévio e foi indicada indução por hipertensão arterial crônica com 39 semanas. Porém, foi feita cesariana por falha de indução. A segunda tinha 33 anos, 1 parto vaginal prévio, indução indicada por colestase com 40 semanas e também teve cesariana indicada por falha de indução. A terceira tinha 35 anos, primigesta, IMC de 33, foi indicada indução por hipotireoidismo e diabetes gestacional em uso de insulina com 37 semanas e teve parto por cesariana por falha de indução.

Três pacientes usaram 13 comprimidos, sendo que a 4ª, 5ª, 6ª, 7ª e 8ª dose de misoprostol foram de 50 mcg. A primeira paciente, tinha 25 anos, primigesta, útero fita de 40 cm, com indução indicada às 39 semanas por hipertensão crônica, com desfecho em cesariana por falha de indução. A segunda, tinha 41 anos, 4 partos vaginais prévios, com

indução indicada às 37 semanas e 4 dias por hipertensão arterial crônica e anemia, sendo que teve parto vaginal sem intercorrências ou lacerações após 43 horas e 30 minutos do início da indução. A terceira paciente, tinha 29 anos, primigesta, indicada indução com 38 semanas e 2 dias por diabetes gestacional em uso de insulina e Síndrome de Turner e teve parto vaginal com fórceps por exaustão materna 51 horas e 5 minutos após início da indução com episiotomia, sem lacerações.

Uma paciente usou 14 comprimidos sendo divididos em 10 doses, sendo que ela tinha 24 anos, primigesta, sendo indicada indução com 32 semanas por amniorrexe anteparto e comorbidade grave fetal (ventriculomegalia, pés tortos e polidrâmio). A paciente teve parto por cesariana, 7 dias após o início da indução, sendo que a justificativa para esse tempo foi falta de vagas na UTI neonatal. Após o início da indução, o tempo até o parto foi de 108 horas. O RN foi admitido na UTI neonatal, pesando 1800 gramas.

Uma paciente usou 18 comprimidos, sendo divididos em 2 doses, sendo que tinha 29 anos, 3 partos vaginais prévios, sem comorbidades, com idade gestacional na indução do parto de 23 semanas e 4 dias, indicação de indução por amniorrexe anteparto, evoluindo com parto vaginal e morte perinatal de prematuro extremo em sala de parto.

Uma paciente usou 38 comprimidos, sendo divididos em 8 doses. Ela tinha 26 anos, 1 aborto prévio, sem comorbidades, indução iniciada com 31 semanas e 4 dias por amniorrexe anteparto e anencefalia, teve desfecho com parto vaginal e morte perinatal.

Já outra paciente, fez uso de 11 comprimidos de misoprostol e 10 doses no total. Ela tinha 38 anos, primigesta, admitida para indução do parto com 40 semanas e 3 dias por pré-eclâmpsia, diabetes gestacional em controle com dieta e obesidade (IMC 45), sendo que houve evolução para parto vaginal, com laceração de 1º grau após 48 horas e 6 minutos do início da indução, com desfecho favorável para o recém-nascido.

Uma análise de subgrupo de uma metanálise de 21 ensaios com 2.913 participantes comparou diferentes doses de misoprostol, 12,5 mcg-25 mcg em 4 a 6 horas, 25-50mcg em 3 a 6 horas, 35-50 mcg em 4,5 horas e 50-100 mcg em 4 a 6 horas. Não houve diferença significativa no risco de falha de indução em 24 horas. Houve menos hiperestimulação uterina com alterações de FCF (Frequência cardíaca fetal) nos grupos de dose mais baixa, que seriam os de 12,5 a 35 mcg (16 ensaios, RR 0,51, IC de 95% 0,37 a 0,69), que vai de encontro aos resultados encontrados em nosso estudo.⁴⁹

Outra metanálise com 121 estudos (sendo 13 duplo-cegos) mostrou que o misoprostol vaginal em doses acima de 25 mcg de quatro em quatro horas foi mais eficaz do que os métodos convencionais de indução do parto, mas com mais hiperestimulação uterina. Doses mais baixas de misoprostol (25 mcg em quatro horas ou menos) foram

semelhantes aos métodos convencionais em eficácia e riscos.⁴⁹ O achado foi diferente em nosso estudo, que apesar de ter encontrado eficácia com a dose utilizada de 25 mcg de 4/4 horas, não teve como uma de suas complicações principais a hiperestimulação uterina, sendo a taxa de taquissístolia menor que 7%.

A taxa de falha de parto vaginal em 24 horas em geral foi menor com o uso do misoprostol, sendo mais alta em dois estudos clínicos randomizados que usaram menos de 50 mcg de misoprostol nas primeiras seis horas.^{47, 48} Já outro ensaio clínico randomizado que comparou o uso de 25 mcg de misoprostol via vaginal e 50 microgramas de misoprostol via oral mostrou resultados semelhantes ao nosso estudo, com tempos de indução do parto mais curtos, menor taxa de cesariana e menos doses necessárias de misoprostol para alcançar o desfecho de parto vaginal no grupo que usou a medicação pela via vaginal.⁵²

7.5. Complicações gerais

Nosso estudo mostrou que 38,14% das pacientes solicitaram analgesia durante o trabalho de parto após indução com misoprostol, praticamente o dobro da taxa de analgesia geral de trabalho de parto do Hospital das Clínicas em 2017/2018, que foram em torno de 19%. Esse achado vai contra o encontrado em literatura, já que em oito RCTs, a analgesia peridural foi usada com menos frequência com o misoprostol. (RR 0,92, IC 95% 0,85-0,99).⁴⁹

Uma revisão da Cochrane determinou os efeitos do misoprostol vaginal para o amadurecimento cervical no terceiro trimestre.³² Em comparação com o placebo, o misoprostol foi associado à redução da falha em parto vaginal em 24 horas (RR, 0,51; IC 95%, 0,37-0,71); no entanto, a hiperestimulação uterina foi aumentada (RR, 3,52; IC 95%, 1,78-6,99). Comparado com PGE2 vaginal, PGE2 intracervical e ocitocina, o misoprostol vaginal foi associado a menos uso de analgesia epidural, menos falhas em conseguir parto vaginal em 24 horas, mas mais hiperestimulação uterina.³² Em nosso estudo tivemos uma frequência baixa de taquissístolia (6,64%), uma taxa de cesariana de 22%, sendo 5% por falha de indução. Possivelmente, a taxa de taquissístolia pode estar subestimada por conta de subnotificação de intercorrências nos prontuários.

Em outra metanálise, foi encontrada uma tendência de menos recém-nascidos sendo admitidos na unidade de terapia intensiva neonatal (9 ensaios, RR 0,82, IC 95% 0,64 a 1,05), particularmente nas faixas de dosagem mais altas de misoprostol.⁴⁹ Em nosso estudo a taxa de admissão em UTI neonatal foi de 9,45%, com 4,35% de morte perinatal, sendo 1,83% de morte perinatal durante o trabalho de parto. Mas para interpretação desses

dados, devemos levar em conta que por ser um hospital de alto risco, teve 6,53% de indicação de indução do parto devido a formações fetais, o que pode ter influenciado o desfecho do recém-nascido.

Dos fetos que morreram intraparto, temos as seguintes situações:

1. Indicada indução com 38 semanas e 2 dias por mau prognóstico fetal. Malformação fetal por Arnold-Chiari tipo 2 e agenesia renal bilateral.
2. Indução por pré-eclâmpsia e malformação fetal, com resultado da necropsia: recém-nascido com encefalocele volumosa, acrania, fenda labial mediana, fenda palatina, ponte nasal baixa, orelhas de implantação baixa.
3. Indução a termo por malformação fetal, recém-nascido com hipoplasia de ventrículo direito, CIUR com doppler normal. Decesso fetal durante indução, constatado após o 3º comprimido de misoprostol.
4. Decesso fetal após indução em CTI (Centro de Terapia Intensiva) por eclâmpsia com 21 semanas.
5. Morte intraparto com 36 semanas e 4 dias, indicada indução por pré-eclâmpsia. Indicada cesariana por sofrimento fetal agudo, septo vaginal e impossibilidade de fórceps.
6. Indução com 31 semanas e 4 dias por amniorrexe anteparto e malformação fetal. Recém-nascido nasceu morto com acrania/anencefalia, mãe não desejava interrupção legal.
7. Gestação gemelar dicoriônica/diamniótica induzida com 38 semanas e 1 dia com decesso de feto 2 já macerado, cavalgamento de suturas, equimótico e com descamação de pele.
8. Indicada indução com 20 semanas e 4 dias por anemia com repercussões sistêmicas, à ultrassonografia transvaginal (USTV) presença de hematomaretroplacentário. Paciente submetida ao protocolo de transfusão maciça.
9. Morte fetal por sofrimento fetal agudo em paciente induzida com 41 semanas, risco habitual.
10. Indução com 38 semanas e 6 dias por conta de anencefalia, paciente não desejou interrupção legal.
11. Indução por conta de malformação fetal e bolsa herniada no canal com 26 semanas. Recém-nascido com ventriculomegalia, hipoplasia cerebelar, mielomeningocele toraco lombar extensa, sem cariótipo.

12. Indução por Síndrome HELLP com 24 semanas e 2 dias em feto com CIUR, cardiopatia, displasia de rim direito, pés tortos congênitos, hidropsia, encurtamento de ossos longos, sem cariótipo no momento da internação.
13. Indução indicada em gestação gemelar monocoriônica diamniótica com amniorrexe anteparto com 21 semanas.
14. Indução indicada por DMG controle com insulina e HAC, em feto com 37 semanas e 5 dias. Houve morte fetal intraparto, articulado fórceps por bradicardia, RN teve 25 min de PCR (Parada cardiorrespiratória).
15. Indução indicada por amniorrexe anteparto em paciente com 22 semanas e 3 dias.
16. Indução indicada por amniorrexe anteparto em paciente com 21 semanas e 5 dias.

Em relação a hemorragia pós-parto, tivemos uma taxa de quase 12%, sendo que 1,72% necessitaram hemotransfusão; esses achados foram diferentes de uma metanálise que mostrou a hemorragia pós-parto como uma complicação menos frequente, em torno de 3%.²⁴ Essa inconsistência possivelmente foi devido aos parâmetros que usamos para considerar hemorragia pós-parto, sendo estimados nesse presente estudo somente parâmetros clínicos e uso de medicações usadas para correção. Um estudo mostrou que a indução do parto não está associada ao aumento da perda de sangue após o parto.⁵⁷ Mas, ela foi associada a uma ligeira, embora estatisticamente significativa, diminuição da hemoglobina após o parto em comparação com trabalho de parto espontâneo, achado que permaneceu estatisticamente significativo na análise de regressão linear multivariável.⁵⁷ Já uma revisão sistemática que comparou o misoprostol vaginal e oral mostrou diferenças estatisticamente significativas sem heterogeneidade na redução nos Apgars de menos de sete em cinco minutos no grupo de misoprostol oral (RR 0,60, IC 95% 0,44 a 0,82), e uma diminuição na hemorragia pós-parto (RR 0,57, IC 95% 0,34 a 0,95). No entanto, o grupo de misoprostol oral teve um aumento na taxa de líquido meconial (RR 1,22, IC 95% 1,03-1,44).²⁴

A laceração de grau 4, também considerada uma complicação, é um acontecimento raro, e ocorreu apenas em uma paciente no estudo, com 25 anos, primigesta, admitida com 39 semanas e 1 dia para indução por Doença de Von Willerbrand, parto vaginal com fórceps e episiotomia por exaustão materna, com recém-nascido de 3305 g.

7.6. Idade gestacional e principais causas de indução do parto

Uma revisão sobre indução do parto, considerou que em relação à idade gestacional, o sucesso da indução do prematuro tardio (34–36+6 semanas) é semelhante ao da gestação a termo, enquanto nas semanas entre 24 e 33+6 varia entre 56,9 e 66,7%, considerando apenas os nascidos vivos. Em princípio, pode-se dizer que o sucesso da indução, ou seja, parto vaginal, aumenta com a idade gestacional e que mais de 50% das mulheres (também nulíparas com colo ainda não maduro) dão à luz por via vaginal.³ Em nosso estudo, os tipos de gestações mais frequentes na amostra são aquelas consideradas Termo Precoce e Termo, com 37,57% e 33,33% das situações respectivamente, o que pode ter influenciado no melhor desfecho.

Em um estudo prospectivo observacional, que avaliou as indicações para indução e descreveu as características e o resultado do parto em induções com indicação médica em comparação com induções não médicas/eletivas, a principal causa de indução foi a gestação > ou igual a 41 semanas, 29,8%, sendo amniorrexe anteparto 17,9%, indução eletiva 9,5% dos casos, seguida de pré-eclâmpsia com 8,5% dos casos, oligodrâmnio 8,1%, morbidade materna grave 7,7%, diabetes 3,8%, morbidade fetal grave 3,3% e outras causas < 2%.⁵⁸ Já em nosso estudo o principal motivo para a indução foram os Distúrbios Hipertensivos, que afetaram cerca de 37,46% das pacientes. Em seguida, a Amniorrexe anteparto foi o segundo motivo mais recorrente, com 23,02% das participantes. A idade gestacional foi o terceiro motivo mais recorrente de indução do parto, com 18,33% das pacientes e comorbidades relacionadas a Diabetes também tiveram uma frequência significativa, em cerca de 12,6% das gestantes. As demais indicações ocorreram em no máximo 10% das pacientes. Essa diferença em relação à literatura pode ter ocorrido pelo Hospital das Clínicas se tratar de uma unidade de referência em alto risco e medicina fetal.

7.7. Principais causas de indicação do parto operatório

Quanto a indicação do parto cesariana, num estudo sobre indução do trabalho de parto com ocitocina, misoprostol ou ambos, verificou-se que o sofrimento fetal agudo teve participação importante na indicação da cesariana, com 35,1%, acompanhado por DCP com 23,4% e 16% de falha de indução.⁵⁹ No presente estudo, encontramos resultados bem similares, com as indicações mais recorrentes relacionadas ao grupo de Sofrimento Fetal Agudo (34,85%), estando a falha de indução em segundo lugar (19,09%), seguida de DCP (9,96%) e exaustão materna (9,96%). Vale ressaltar que em nosso estudo, essas indicações não são somente de cesariana, mas também de parto vaginal instrumentado, que teve sua principal causa como exaustão materna.

7.8. Fatores associados ao desfecho

7.8.1. Regressão logística

Para o parto não operatório, o modelo mostrou que no momento da admissão quanto mais jovem, mais partos normais prévios, menor a idade gestacional e maior a dilatação, maior a probabilidade desta paciente passar por parto não operatório, o que confirma os resultados da literatura. Ao longo da internação, o menor número de toques vaginais, além da ocorrência de Amniotomia, Amniorrexe (na admissão ou na internação) e aspecto do líquido claro, foram relacionados à maior ocorrência de parto não operatório. Para a regressão logística, entretanto, ao se utilizar estas quatro últimas variáveis, é necessário excluir do modelo a dilatação na admissão. Os valores dos coeficientes das outras variáveis também têm que ser alterados, mas não muito, o que indica a robustez do modelo.

Os modelos para o parto vaginal sem complicações foram semelhantes aos modelos para partos não operatórios. Considerando as variáveis presentes no momento da admissão, quanto mais gestações, quanto maior a idade gestacional e a dilatação cervical, além da ocorrência da amniorrexe anteparto, maior a probabilidade de parto vaginal sem complicações. Ao longo da internação, um grande número de toques vaginais e um tempo elevado de indução do parto estão associados a poucos partos vaginais sem complicações. Mais uma vez é preciso salientar que para a regressão logística, ao se utilizar estas duas últimas variáveis, é necessário excluir do modelo a dilatação na admissão. Mais uma vez os valores dos coeficientes das outras variáveis também têm que ser pouco alterados, em acordo com o esperado por um modelo robusto.

7.8.2. Árvore de Classificação

As árvores de classificação apresentadas também no capítulo 6 mostraram uma visão diferente do processo. Com esse método, há uma clara hierarquização da importância de cada variável preditora no modelo. Além disso, e não menos importante, a aplicação da árvore de classificação para a previsão é muito mais simples que a regressão, sem a necessidade do uso de uma calculadora ou computador.

A variável da admissão “Partos normais prévios”, por exemplo, foi a variável mais importante para a previsão de partos não operatórios, mesmo no modelo com variáveis de admissão e de internação. Isto é, ela foi melhor preditora do que todas as variáveis da

internação, mesmo que algumas delas estejam totalmente ligadas ao desfecho, como número de toques vaginais, número de comprimidos e tempo de indução do parto, por exemplo, que em geral apresentam maiores valores quando há dificuldade de indução do parto. Para pacientes com pelo menos um parto normal prévio, foi sempre previsto que o parto atual será não operatório.

Outra variável que também apareceu em ambos os modelos (todas as variáveis e somente variáveis da admissão) foi a Idade, cujo ponto de corte foi 24 anos (quanto mais jovem maior propensão a parto não operatório). As variáveis de internação selecionadas no modelo com todas as variáveis foram o número de doses de misoprostol (ponto de corte de 8 doses) e o número de toques (ponto de corte de 9). A variável de admissão que só entra no modelo exclusivo para tais variáveis foi, assim como na regressão logística, a dilatação cervical na admissão, com ponto de corte de 2 cm.

Diferentemente do que ocorreu com a regressão logística, as árvores de classificação ajustadas para o parto vaginal sem complicações foram bem diferentes quando se utilizou variáveis da internação além das variáveis de admissão. Considerando apenas a admissão, as variáveis selecionadas foram a Dilatação na admissão (ponto de corte em 2 cm) e o número da Gestação (ponto de corte em 2). Quanto maior a dilatação e maior o número de gestações, maior a probabilidade de parto vaginal sem complicações.

Quando consideradas as variáveis de internação, o modelo selecionou o tempo de indução do parto (ponto de corte em 19 horas), número de toques vaginais (ponto de corte em 9) e idade gestacional a termo. Quanto maior o tempo de indução do parto e o número de toques vaginais, maior a chance de parto operatório ou vaginal com complicações. A idade gestacional a termo, contudo, em partos com tempo de indução inferior a 19 horas e menos de 9 toques vaginais, é um pré-indicativo de parto vaginal sem complicações.

7.9. Capacidades preditivas dos modelos

7.9.1. Regressão logística

Os resultados da regressão logística do capítulo 6 tornam possível as análises e comparações dos resultados. Tanto os modelos em que a variável resposta é o parto não operatório quanto os que tratam o parto vaginal sem complicações como o desfecho positivo, tiveram, como esperado, um melhor resultado quando se coloca as variáveis de admissão e de internação no modelo. A seguir, são apresentados primeiro os modelos onde

as variáveis de admissão e de internação estão incluídas, seguidos dos modelos onde usou-se apenas as variáveis de admissão.

Para os modelos onde a resposta é o parto não operatório, o percentual de acerto foi de 79% (variáveis de admissão e de internação) e 76% (somente variáveis de admissão), o que são valores considerados altos. Os percentuais de falsos positivos (35% e 42%) e falsos negativos (21% e 21%) foram inferiores a 50% nos dois modelos. A sensibilidade foi ótima nos dois modelos (95%), a especificidade foi baixa nos dois, sendo 36% considerando todas as variáveis (admissão e internação) e 23% utilizando apenas as variáveis da admissão. Uma das justificativas para esta diferença entre a sensibilidade e a especificidade é o fato de os modelos terem previsto mais partos não operatórios do que realmente ocorreram. Sendo assim, pode-se dizer que houve “dificuldade” dos modelos em identificar e prever os partos operatórios.

Quando consideramos os modelos em que a resposta é o parto vaginal sem complicações, o percentual de acerto foi de 73% (variáveis de admissão e de internação) e 67% (somente variáveis de admissão), o que são valores relativamente altos, embora inferiores aos modelos preditores do parto não operatório. Respectivamente, os percentuais de falsos positivos foram de 35% e 38%, e de falsos negativos, de 23% e 32%, nos dois modelos. A sensibilidade foi de 61% no primeiro modelo e de apenas 36% no segundo. As especificidades, entretanto, foram superiores às sensibilidades, tendo sido de 80% no primeiro e de 86% no segundo. Uma das justificativas para esta a especificidade superior à a sensibilidade é o fato de os modelos terem previsto menos partos vaginais sem complicações do que realmente ocorreram. Houve, portanto, “dificuldade” dos modelos em identificar e prever os partos vaginais sem complicações, porém como a especificidade foi elevada, os modelos foram satisfatórios em prever partos com complicações.

De uma forma geral, todos os quatro modelos de regressão logística aqui ajustados tiveram dificuldade de prever os desfechos menos frequentes, que foram os partos operatórios (241 partos em 873) e os partos vaginais sem complicações (334 partos em 873). Por outro lado, os falsos positivos e falsos negativos foram sempre inferiores a 50% e os percentuais de acertos superiores a 65%, indicando que as previsões feitas por tais modelos sempre são mais prováveis estarem certas do que erradas.

7.9.2. Árvore de Classificação

Assim como na regressão logística e conforme esperado, tantos os modelos em que a variável resposta é o parto não operatório quanto os que tratam o parto vaginal sem

complicações como o desfecho positivo tiveram um melhor resultado quando se coloca as variáveis de admissão e de internação no modelo. Também como na regressão logística, do ponto de vista positivo dos resultados, os falsos positivos e falsos negativos foram inferiores a 50% em todos os modelos, indicando que as previsões feitas por tais modelos sempre são mais prováveis estarem certas do que erradas.

Quanto à capacidade de previsão dos modelos, o percentual de acerto de tais modelos foi de 77% (variáveis de admissão e de internação) e 75% (somente variáveis de admissão), o que são valores considerados altos. Os percentuais de falsos positivos foram de apenas 21% nos dois modelos e os de falsos negativos foram de 35% e 42%, respectivamente. A sensibilidade foi alta nos dois casos, de 93% considerando todas as variáveis e de 90% considerando apenas as variáveis da admissão. Por outro lado, mais uma vez a especificidade foi baixa nos dois, sendo 34% considerando todas as variáveis (admissão e internação) e 37% utilizando apenas as variáveis da admissão. Assim como na regressão logística, os dois modelos previram mais partos não operatórios do que realmente ocorreram, sendo uma das justificativas para esta diferença entre a sensibilidade e a especificidade. Em suma, houve “dificuldade” dos modelos em identificar e prever os partos operatórios.

Quanto à capacidade de previsão destes modelos, o percentual de acerto de tais modelos foi de 74% (variáveis de admissão e de internação) e 67% (somente variáveis de admissão), o que são valores não tão altos como nos modelos anteriores. Respectivamente, os percentuais de falsos positivos foram de 38% e 42%, e de falsos negativos, de 12% e 30%, nos dois modelos. A sensibilidade foi de 84% no primeiro modelo e de apenas 44% no segundo. As especificidades foram de 68% e 81%, respectivamente. Isto é, no modelo só com variáveis da admissão (gestações e dilatação), a especificidade foi maior que a sensibilidade, indicando uma maior dificuldade de se detectar e prever os partos vaginais sem complicações que o contrário. Já no primeiro modelo, com todas as variáveis, seguiu o mesmo observado anteriormente, em que foi mais difícil identificar e prever os partos operatórios ou vaginais com complicações.

8. CONCLUSÃO

Este estudo teve por principal objetivo determinar os critérios preditores de sucesso no amadurecimento cervical em indução do parto com uso do misoprostol em gestantes internadas na Maternidade Otto Cirne do Hospital das Clínicas da UFMG. De acordo com os resultados encontrados, no momento da admissão quanto mais jovem (Idade <24 anos), mais partos normais prévios, menor a idade gestacional e maior a dilatação, maior a probabilidade desta paciente passar por parto não operatório. Ao longo da internação, o menor número de toques vaginais, amniotomia/amniorrexe com líquido claro e menor tempo de indução do parto foram associados com maior a chance de parto não operatório. Contudo, apesar de os falsos positivos e falsos negativos serem sempre inferiores a 50% e os percentuais de acertos superiores a 65%, os quatro modelos finais gerados tiveram dificuldade de prever os desfechos de parto operatório e parto vaginal sem complicações por serem menos frequentes.

A taxa de cesariana proveniente dos partos induzidos encontrada neste estudo foi de 22,79%, bem menor que a taxa de cesariana dos partos totais, que foi de 37,87%; 72% evoluíram com parto vaginal, 5% fórceps ou vácuo-extrator.

Observamos que 78,46% das pacientes apresentaram tempo de indução do parto durando menos de 24 horas, sendo que em quase 50% a indução do parto durou menos de 12 horas. Já em relação ao tempo de parto após início da indução, observamos que quase 70% das pacientes apresentaram parto em até 24 horas como desfecho, sendo que cerca de 27% apresentaram parto em até 12 horas do início da indução.

Em relação a dose média de misoprostol, aproximadamente em 70% das pacientes usaram até 4 doses. A média obtida foi de 3,59, com desvio amostral igual a 2,26.

Em relação as complicações gerais, a hemorragia materna ocorreu em 11,57% das gestantes, sendo que 1,72% do total necessitaram hemotransfusão. Houve uma taxa de 6,64% de taquissístolia, 4,35% dos recém-nascidos faleceram, sendo que 1,83% das mortes foram intraparto. 9,45% dos recém-nascidos foram admitidos em UTI. As taxas de náuseas, vômitos e febre foram baixas (< 3%), corioamnionite foi observada em 0,34% dos casos e distocia de ombro em 1,37%.

As principais causas de indução do parto foram os Distúrbios Hipertensivos, que afetaram cerca de 37,46% das pacientes. Em seguida, a amniorrexe anteparto foi o segundo motivo mais recorrente, com 23,02% das participantes. A idade gestacional foi o terceiro motivo mais recorrente de indução do parto, com 18,33% das pacientes e

comorbidades relacionadas a diabetes também tiveram uma frequência significativa, em cerca de 12,6% das gestantes. As demais indicações ocorreram em no máximo 10% das pacientes.

As indicações mais recorrentes de parto operatório foram Sofrimento Fetal Agudo (34,85%), falha de indução (19,09%), DCP (9,96%) e exaustão materna (9,96%).

Estudos futuros em diferentes ambientes, com desenho prospectivo e com análise de outros fatores são necessários para avaliar a replicabilidade, generalização destes achados e melhora da previsão.

9. REFERÊNCIAS

1. MARSDAL, Kjersti Engen; SØRBYE, Ingvil Krarup; GAUDERNACK, Lise C.; et al. A comparison of misoprostol vaginal insert and misoprostol vaginal tablets for induction of labor in nulliparous women: a retrospective cohort study. *BMC pregnancy and childbirth*, v. 18, n. 1, p. 11, 2018.
2. WORLD HEALTH ORGANIZATION; WORLD HEALTH ORGANIZATION; REPRODUCTIVE HEALTH AND RESEARCH. WHO recommendations for induction of labour. [s.l.: s.n.], 2011. Disponível em: <http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789241501156_eng.pdf>. Acesso em: 3 set. 2020.
3. Marconi AM. Recent advances in the induction of labor. *F1000 Research* 2019;8:1829.
4. Management of postterm pregnancy. ACOG Committee on Practice Bulletins Obstetrics. *Obstetrics and Gynecology*. v. 104 p. 639-46, 2004.
5. Leduc D, Biringer A, Lee L, et al.: Induction of labour. *J Obstet Gynaecol Can.* 2013; 35(9): 840–57
6. Queensland Clinical Guidelines, Induction of labour. March 2017. Acessado em 10 de dezembro de 2020.
7. Practice bulletin no.146: Management of late-term and postterm pregnancies. *Obstet Gynecol.* 2014; 124(2 Pt 1): 390–6.
8. Rossi AC, Prefumo F: Pregnancy outcomes of induced labor in women with previous cesarean section: A systematic review and meta-analysis. *Arch Gynecol Obstet.* 2015; 291(2): 273–80.
9. American College of Obstetricians and Gynecologists Committee on Obstetric Practice: ACOG Committee Opinion No. 342: induction of labor for vaginal birth after cesarean delivery. *Obstet Gynecol.* 2006; 108(2): 465–8.
10. National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE): Induction of labour. Clinical Guideline 70. [Internet]. 2008; [cited 2016 October 10].
11. JAGIELSKA, Iwona; KAZDEPKA-ZIEMIŃSKA, Anita; TYLOCH, Małgorzata; et al. Obstetric outcomes of pre-induction of labor with a 200 µg misoprostol vaginal insert. *Ginekologia Polska*, v. 88, n. 11, p. 606–612, 2017.
12. PIMENTEL, Verónica Maria; ARABKHAZAEI, Moona; MOON, Jee-Young; et al. Induction of labor using one dose vs multiple doses of misoprostol: a randomized controlled trial. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, v. 218, n. 6, p. 614.e1-614.e8, 2018.

13. Kolkman DGE, Verhoeven CJM, Brinkhorst SJ, et al.: The Bishop score as a predictor of labor induction success: a systematic review. *Am J Perinatol.* 2013; 30(8): 625–30.
14. Parkes I, Kabiri D, Hants Y, et al.: The indication for induction of labor impacts the risk of cesarean delivery. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2014; 29(2): 224–8.
15. Hildingsson I, Karlstrom A, Nystedt A. Women's experiences of induction of labor—findings from a Swedish regional study. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 2011;51:151–157.
16. ACOG. Labor induction. FAQ 154, Janeiro de 2012. Disponível em: <<https://www.acog.org/Patients/FAQs/Labor-Induction>> Acesso em 07 de janeiro de 2020.
17. de Vaan, M.D.; Ten Eikelder, M.L.; Jozwiak, M.; Palmer, K.R.; Davies-Tuck, M.; Bloemenkamp, K.W.; Mol, B.W.J.; Boulvain, M. Mechanical methods for induction of labour. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2019, 10, CD001233.
18. Boulvain M, Kelly AJ, Lohse C, Stan CM, Irion O: Mechanical methods for induction of labour. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2010
19. Gallagher LT, Gardner B, Rahman M, et al.: Cervical Ripening Using Foley Balloon with or without Oxytocin: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Perinatol.* 2019; 36(4): 406–21.
20. Ornat L, Alonso-Ventura V, Bueno-Notivol J, et al.: Misoprostol combined with cervical single or double balloon catheters versus misoprostol alone for labor induction of singleton pregnancies: a meta-analysis of randomized trials. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2019; 1–16.
21. Bricker L, Luckas M: Amniotomy alone for induction of labour. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2009, 1
22. Boulvain M, Stan CM, Irion O: Membrane sweeping for induction of labour. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2009, 1
23. Alfievic Z, Weeks A: Oral misoprostol for induction of labour. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2009, 1
24. Alfievic Z, Keeney E, Dowswell T, et al.: Methods to induce labour: a systematic review, network meta-analysis and cost-effectiveness analysis. *BJOG.* 2016; 123(9): 1462–70.
25. Alfievic Z, Kelly AJ, Dowswell T: Intravenous oxytocin alone for cervical ripening and induction of labour [Systematic Review]. *Cochrane Database of Systematic Reviews.* 2010, 2: 2
26. MARGULIES, M.; VOTO, L. S.; CATUZZI, P.; et al. Inducción del trabajo de parto con un análogo de la PGE1. *Prensa Med Arg,* v. 78, n. 1, p. 9–13, 1991.
27. Vogel JP, Osoti AO, Kelly AJ, et al.: Pharmacological and mechanical interventions for labour induction in outpatient settings. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017; 9: CD007701.

- 28.** Kelly AJ, Malik S, Smith L, Kavanagh J, Thomas J: Vaginal prostaglandin (PGE2 and PGF2a) for induction of labour at term. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2010, 2
- 29.** Boulvain M, Kelly AJ, Irion O: Intracervical prostaglandins for induction of labour [Systematic Review]. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2009, 3
- 30.** DÖBERT, Moritz; BRANDSTETTER, Aleke; HENRICH, Wolfgang; et al. The misoprostol vaginal insert compared with oral misoprostol for labor induction in term pregnancies: a pair-matched case-control study. *Journal of Perinatal Medicine*, v. 46, n. 3, p. 309–316, 2018.
- 31.** Obstetrics ACoPB. ACOG practice bulletin no. 107: induction of labor. *Obstet Gynecol.* 2009;114(2 Pt 1):386–397.
- 32.** Hofmeyr GJ, Gülmezoglu AM, Pileggi C. Vaginal misoprostol for cervical ripening and induction of labour. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010; CD000941.
- 33.** Souza ASR, Amorim MMR, Feitosa FEL: Comparison of sublingual versus vaginal misoprostol for the induction of labour: a systematic review. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology.* 2008, 115 (11): 1340-1349. 10.1111/j.1471-0528.2008.01872.x.
- 34.** Barnes P, Powell-Griner E, McFann K, Nahin R. Complementary and Alternative Medicine Use among Adults. Vol. 343, United States: CDC Advance Data Report, 2002.
- 35.** Adams J, Lui C-W, Sibbritt D, Broom A, Wardle J, Homer C, et al. Women's use of complementary and alternative medicine during pregnancy: a critical review of the literature. *Birth* 2009;36(3):237-45.
- 36.** Kelly AJ, Kavanagh J, Thomas J: Castor oil, bath and/or enema for cervical priming and induction of labour. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2009, 1
- 37.** Smith CA, Crowther CA: Acupuncture for induction of labour. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2009, 1
- 38.** Omer H, Sirkovitz A: Failure of hypnotic relaxation in the treatment of postterm pregnancies. *Psychosom Med.* 1987, 49 (6): 606-609.
- 39.** Kavanagh J, Kelly AJ, Thomas J: Breast stimulation for cervical ripening and induction of labour. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2009, 1
- 40.** Kavanagh J, Kelly AJ, Thomas J: Sexual intercourse for cervical ripening and induction of labour. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2009, 1
- 41.** Smith CA: Homoeopathy for induction of labour. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2010, 3
- 42.** R Core Team (2020). R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. URL <https://www.R-project.org/>

- 43.** TRIOLA, Mario F. Introdução à estatística. Tradução e revisão técnica Ana Maria Lima de Farias , Vera Regina Lima de Farias e Flores. – 12. ed. – Rio de Janeiro : LTC, 2017, ISBN: 978-85-216-3374-1.
- 44.** LEHMANN, Erich L., Nonparametrics: Statistical Methods Based on Ranks. Springer-Verlag New York, 2006, ISBN: 978-0-387-35212-1.
- 45.** AGRESTI, Alan., An Introduction to Categorical Data Analysis. John Wiley & Sons, Wiley series in probability and statistics, 1996, ISBN: 0-471-11338-7.
- 46.** BREIMAN, L.; FRIEDMAN, J. H.; OLSHEN, R. A.; STONE, C. I. Classification and regression trees. Belmont, California: Wadsworth, 1984, ISBN: 9780412048418
- 47.** LITTLE, S. E., & CAUGHEY, A. B. (2015). Induction of Labor and Cesarean. *Clinical Obstetrics and Gynecology*, 58(2), 269–281. doi:10.1097/grf.0000000000000112
- 48.** Sismater - Sistema de Informação em Saúde Materna e Neonatal. (n.d.). Acesso em 16 de fevereiro de 2021, from <https://sismater.hc.ufmg.br/login/login.php>
- 49.** G Justus Hofmeyr, A Metin Gülmezoglu, Cynthia Pileggi. Vaginal misoprostol for cervical ripening and induction of labour. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 06 October 2010. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD000941.pub2>
- 50.** Souter, V., Painter, I., Sitcov, K., & Caughey, A. B. (2019). Maternal and Newborn Outcomes with Elective Induction of Labor at Term. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. doi:10.1016/j.ajog.2019.01.223
- 51.** Shetty A, Burt R, Rice P, Templeton A. Women's perceptions, expectations and satisfaction with induced labour—a questionnairebased study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2005;123:56–61.
- 52.** Jindal P, Avasthi K, Kaur M. A comparison of vaginal vs. oral misoprostol for induction of labor-double blind randomized trial. *J Obstet Gynaecol India* 2011;61:538–42
- 53.** Levine, L. D., Downes, K. L., Elovitz, M. A., Parry, S., Sammel, M. D., & Srinivas, S. K. (2016). Mechanical and Pharmacologic Methods of Labor Induction. *Obstetrics & Gynecology*, 128(6), 1357–1364. doi:10.1097/aog.0000000000001778
- 54.** Leduc D, Biringier A, Lee L, et al. Induction of labour. *J Obstet Gynaecol Can.* 2013;35:840–857.
- 55.** Wing DA, Ortiz-Omphroy G, Paul RH. A comparison of intermittent vaginal administration of misoprostol with continuous dinoprostone for cervical ripening and labor induction. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 1997;177:612-8.
- 56.** Khoury AN, Zhou Q-P, Gorenberg DM, Nies BM, Manley GE, Mecklenburg FE. A comparison of intermittent vaginal administration of two different doses of misoprostol

suppositories with continuous dinoprostone for cervical ripening and labor induction. *Journal of Maternal Fetal Medicine* 2001;10:186-92.

57. Brun R, Spoerri E, Schäffer L, Zimmermann R, Haslinger C. Induction of labor and postpartum blood loss. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2019 Jul 25;19(1):265. doi: 10.1186/s12884-019-2410-8. PMID: 31345178; PMCID: PMC6659310.

58. Dögl, M., Romundstad, P., Berntzen, L. D., Fremgaard, O. C., Kirial, K., Kjøllesdal, A. M., Heimstad, R. (2018). Elective induction of labor: A prospective observational study. *PLOS ONE*, 13(11), e0208098. doi:10.1371/journal.pone.0208098

59. Rodríguez OF, Martínez IH, Morejón MP. Inducción del parto con oxitocina, prostaglandinas o ambas. *Rev Cubana Obstet Ginecol*. 27(2):135-40.2001.

10. ANEXOS

10.1: Anexo 1: Parecer de aprovação da COEP

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
MINAS GERAIS



Continuação do Parecer: 3.278.259

relacionadas ao resultado favorável ou desfavorável do amadurecimento cervical com o uso do misoprostol intravaginal. Serão comparados os seguintes fatores preditores para sucesso no amadurecimento cervical e indução do parto: nuliparidade ou multiparidade, condição fetal (vivo ou morto), membranas íntegras ou rotas, índice de

Bishop no início do amadurecimento cervical, gestação de alto risco ou gestação de baixo risco, idade gestacional a termo ou prétermo no início da indução. As seguintes variáveis-respostas serão analisadas: parto em até 24 horas do início da indução, parto entre 24-48 horas após o início da indução, parto após 48 horas do início da indução, dose e intervalo de administração do misoprostol, intervalo de préindução/amadurecimento cervical versus tempo de indução do parto, taxa de cesariana por falha de indução, morbidade materna e morbidade neonatal. Portanto, serão estudadas a eficácia, fatores preditores de sucesso e complicações do esquema de administração de misoprostol utilizado.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário: Determinar os critérios preditores de sucesso no amadurecimento cervical com uso do misoprostol e indução do parto vaginal de gestantes admitidas para resolução do parto na Maternidade Otto Cirne do Hospital das Clínicas da UFMG. **Objetivo Secundário:** Objetivos específicos: Avaliar fatores que favoreceram a evolução para o parto vaginal no grupo de gestantes amostrado, assim como, aqueles que indicaram a necessidade do parto por cesariana. Além disto, serão avaliados os seguintes desfechos: Parto em até 24 horas do início da indução, Parto entre 24-48 horas após o início da indução, Parto após 48 horas do início da indução, Dose e intervalo de administração do misoprostol Intervalo de préindução/amadurecimento cervical versus tempo de indução do parto, Taxa de cesariana por falha de indução, Período de internação da paciente, Morbidade materna, Morbidade neonatal.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Conforme descrito pelo proponente, o estudo se trata de uma análise retrospectiva de dados obtidos através de prontuário médico. Os riscos existentes, de exposição dos dados das pacientes será minimizado uma vez que só a pesquisadora responsável e o orientador terão acesso aos dados coletados. As informações obtidas através de prontuários médicos serão confidenciais. Benefícios: Esse estudo será importante para definir as variáveis que implicam na melhor taxa de sucesso no uso do misoprostol para amadurecimento cervical, contribuindo para diminuição das complicações na indução do parto e morbidade/mortalidade neonatal, além de ser favorável para o desenvolvimento e melhoria no protocolo de condutas assistenciais praticadas neste serviço.

Endereço: Av. Presidente Antônio Carlos, 6627 2ª Ad SI 2005
Bairro: Unidade Administrativa II CEP: 31.270-901
UF: MG Município: BELO HORIZONTE
Telefone: (31)3409-4592 E-mail: coep@prpq.ufmg.br

Página 02 de 04

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
MINAS GERAIS



Continuação do Parecer: 3.278.259

relacionadas ao resultado favorável ou desfavorável do amadurecimento cervical com o uso do misoprostol intravaginal. Serão comparados os seguintes fatores preditores para sucesso no amadurecimento cervical e indução do parto: nuliparidade ou multiparidade, condição fetal (vivo ou morto), membranas íntegras ou rotas, índice de

Bishop no início do amadurecimento cervical, gestação de alto risco ou gestação de baixo risco, idade gestacional a termo ou prétermo no início da indução. As seguintes variáveis-respostas serão analisadas: parto em até 24 horas do início da indução, parto entre 24-48 horas após o início da indução, parto após 48 horas do início da indução, dose e intervalo de administração do misoprostol, intervalo de préindução/amadurecimento cervical versus tempo de indução do parto, taxa de cesariana por falha de indução, morbidade materna e morbidade neonatal. Portanto, serão estudadas a eficácia, fatores preditores de sucesso e complicações do esquema de administração de misoprostol utilizado.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário: Determinar os critérios preditores de sucesso no amadurecimento cervical com uso do misoprostol e indução do parto vaginal de gestantes admitidas para resolução do parto na Maternidade Otto Cirne do Hospital das Clínicas da UFMG. **Objetivo Secundário:** Objetivos específicos: Avaliar fatores que favoreceram a evolução para o parto vaginal no grupo de gestantes amostrado, assim como, aqueles que indicaram a necessidade do parto por cesariana. Além disto, serão avaliados os seguintes desfechos: Parto em até 24 horas do início da indução, Parto entre 24-48 horas após o início da indução, Parto após 48 horas do início da indução, Dose e intervalo de administração do misoprostol Intervalo de préindução/amadurecimento cervical versus tempo de indução do parto, Taxa de cesariana por falha de indução, Período de internação da paciente, Morbidade materna, Morbidade neonatal.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Conforme descrito pelo proponente, o estudo se trata de uma análise retrospectiva de dados obtidos através de prontuário médico. Os riscos existentes, de exposição dos dados das pacientes será minimizado uma vez que só a pesquisadora responsável e o orientador terão acesso aos dados coletados. As informações obtidas através de prontuários médicos serão confidenciais. Benefícios: Esse estudo será importante para definir as variáveis que implicam na melhor taxa de sucesso no uso do misoprostol para amadurecimento cervical, contribuindo para diminuição das complicações na indução do parto e morbidade/mortalidade neonatal, além de ser favorável para o desenvolvimento e melhoria no protocolo de condutas assistenciais praticadas neste serviço.

Endereço: Av. Presidente Antônio Carlos, 6627 2ª Ad SI 2005
Bairro: Unidade Administrativa II CEP: 31.270-901
UF: MG Município: BELO HORIZONTE
Telefone: (31)3409-4592 E-mail: coep@prpq.ufmg.br

Página 02 de 04

Continuação do Parecer: 3.278.259

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Pesquisa retrospectiva, que propõe análise de prontuários de gestantes que se submeteram ao uso de misoprostol para indução de parto vaginal. Solicita dispensa de TCLE, com a seguinte justificativa: Considerando ser um estudo de consulta a prontuários para análise secundária de resultados, solicita-se autorização para dispensa do Termo de Consentimento, pois nenhuma intervenção será realizada para fins do presente estudo. Previsão de término em 2020.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Foram apresentados: folha de Rosto assinada pela vice-diretora da Escola de Medicina-UFMG, Parecer consubstanciado aprovado pela Câmara Departamental do Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da UFMG, Parecer de aprovação do projeto pela GEP HC-UFMG, bem como da Unidade Funcional de Ginecologia e Obstetrícia e Neonatologia, Formulário de Informações Básicas, Projeto Detalhado, Carta Resposta ao COEP e Termo de Compromisso de Utilização de Dados (TCUD)

Recomendações:

Não há.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

SMJ, o projeto : " ANÁLISE DE VARIÁVEIS QUE INFLUENCIAM NA TAXA DE SUCESSO DO AMADURECIMENTO CERVICAL COM MISOPROSTOL NO HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS (UFMG)", do pesquisador Mário Dias Corrêa Júnior , está aprovado.

Tendo em vista a legislação vigente (Resolução CNS 466/12), o COEP-UFMG recomenda aos Pesquisadores: comunicar toda e qualquer alteração do projeto e do termo de consentimento via emenda na Plataforma Brasil, informar imediatamente qualquer evento adverso ocorrido durante o desenvolvimento da pesquisa (via documental encaminhada em papel), apresentar na forma de notificação relatórios parciais do andamento do mesmo a cada 06 (seis) meses e ao término da pesquisa encaminhar a este Comitê um

Considerações Finais a critério do CEP:**Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:**

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1230911.pdf	02/04/2019 20:30:24		Aceito
Outros	Carta_Resposta_Parecer_COEP.pdf	02/04/2019	Mário Dias Corrêa	Aceito

Endereço: Av. Presidente Antônio Carlos, 6627 2ª Ad SI 2005
 Bairro: Unidade Administrativa II CEP: 31.270-901
 UF: MG Município: BELO HORIZONTE
 Telefone: (31)3409-4592 E-mail: coep@prpq.ufmg.br

Página 03 de 04

Continuação do Parecer: 3.278.259

Outros	Carta_Resposta_Parecer_COEP.pdf	20:27:26	Júnior	Aceito
Outros	TERMO_TCUD.pdf	19/03/2019 21:14:45	Mário Dias Corrêa Júnior	Aceito
Outros	PARECER_GEP.pdf	17/01/2019 13:59:10	Mário Dias Corrêa Júnior	Aceito
Outros	PARECER_DA_UNIDADE_FUNCIONAL.pdf	17/01/2019 13:58:23	Mário Dias Corrêa Júnior	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO_DETALHADO.pdf	17/01/2019 13:57:43	Mário Dias Corrêa Júnior	Aceito
Outros	FORMULARIO_GEP.pdf	17/01/2019 13:57:06	Mário Dias Corrêa Júnior	Aceito
Outros	PARECER_DO_DEPARTAMENTO.pdf	17/01/2019 13:56:27	Mário Dias Corrêa Júnior	Aceito
Folha de Rosto	FOLHA_DE_ROSTO_ASSINADA.PDF	17/01/2019 13:54:48	Mário Dias Corrêa Júnior	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

BELO HORIZONTE, 23 de Abril de 2019

Assinado por:
Eliane Cristina de Freitas Rocha
 (Coordenador(a))

Endereço: Av. Presidente Antônio Carlos, 6627 2ª Ad SI 2005
 Bairro: Unidade Administrativa II CEP: 31.270-901
 UF: MG Município: BELO HORIZONTE
 Telefone: (31)3409-4592 E-mail: coep@prpq.ufmg.br

Página 04 de 04

10.2: Anexo 2: Índice de Bishop

O Índice de Bishop, mostrado na tabela 29, foi descrito por Dr Edward Bishop e foi publicado pela primeira vez em agosto de 1964. Tem como objetivo prever quais pacientes se beneficiariam do amadurecimento cervical antes do início da indução. A pontuação varia de 0 a 13:

- Pontuação de 0 a 5: Promover amadurecimento cervical do colo com misoprostol
- Pontuação de 7 ou 8: Individualizar o caso
- Pontuação ≥ 9 : Colo favorável para indução com ocitocina

Tabela 29: Avaliação pelo Índice de Bishop

Pontuação	0	1	2	3
Altura da apresentação	-3	-2	-1 e 0	+1
Dilatação cervical	0	1-2 cm	3-4 cm	≥ 5 cm
Apagamento do colo (%)	0-30	40-50	60-70	80
Posição	Posterior	Intermediária	Anterior	-
Consistência	Firme	Intermediária	Amolecido	-

10.3: Anexo 3: Resultados dos modelos completos da Regressão logística

Tabela 30: Coeficientes da Regressão Logística para Parto Não Operatório: modelo completo

Coeficientes	Erro-			
	Estimativa	padrão	valor z	p-valor
(Intercepto)	9.50	4.34	2.19	0.0285
Idade	-0.07	0.02	-4.00	0.0001
Gestações	-1.14	0.99	-1.15	0.2491
Partos Normais prévios	1.89	1.00	1.89	0.0588
Cesarianas prévias	18.93	702.60	0.03	0.9785
Abortos prévios	1.32	1.01	1.31	0.1897
Ind. de indução: Idade gestacional	0.78	0.73	1.07	0.2844
Ind. de indução: Distúrbios hipertensivos	0.73	0.73	1.00	0.3196
Ind. de indução: Diabetes	0.87	0.81	1.08	0.2826
Ind. de indução: Amniorrexe prematura	-0.92	1.38	-0.66	0.5080
Ind. de indução: CoMorb. materna grave	0.17	1.00	0.17	0.8639
Ind. de indução: Comorbidade grave fetal	0.98	0.83	1.18	0.2383
Ind. de indução: Doenças infecciosas	1.62	1.04	1.57	0.1177
Ind. de indução: Ind. fetal	1.20	0.76	1.57	0.1175
Ind. de indução: Outras	0.18	0.81	0.22	0.8262
Morb. materna: Sem comorbidades	0.41	0.57	0.72	0.4736
Morb. materna: Distúrbios hipertensivos	-0.04	0.58	-0.07	0.9455
Morb. materna: Diabetes	-0.13	0.68	-0.20	0.8431
Morb. materna: Transtornos Mentais	-0.98	0.85	-1.15	0.2491
Morb. materna: Cardiopatias	-0.10	0.87	-0.11	0.9113
Morb. materna: Distúrbios renais	-0.26	0.83	-0.32	0.7505
Morb. materna: Doenças infecciosas	-0.60	0.68	-0.88	0.3776
Morb. materna: Outras	0.69	0.54	1.29	0.1958
Taquissistolia	1.10	0.50	2.18	0.0293
Altura Uterina na admissão (cm)	-0.03	0.04	-0.85	0.3931
Idade gestacional na admissão (dias)	-0.04	0.02	-2.77	0.0056
Idade gestacional a termo na admissão	0.09	0.57	0.16	0.8769

Bishop na admissão	0.20	0.09	2.26	0.0239
Número de comprimidos de misoprostol	-0.01	0.07	-0.20	0.8437
Número de doses de misoprostol	0.05	0.12	0.42	0.6776
Número de toques vaginais	-0.16	0.07	-2.36	0.0185
Uso de ocitocina	0.04	0.28	0.14	0.8862
Tempo de indução do parto (horas)	-0.04	0.03	-1.41	0.1598
Tempo do parto após a indução (min)	0.00	0.00	0.94	0.3468
Amniotomia	5.61	1.12	5.01	<0.0001
Amniorrexe	6.65	1.68	3.97	<0.0001
Amniorrexe na internação	-0.53	1.23	-0.43	0.6682
Aspecto do Líquido Claro	1.38	0.31	4.42	<0.0001

Tabela 31: Coeficientes da Regressão Logística para Parto Vaginal sem complicações: modelo completo

Coeficientes	Erro-			
	Estimativa	padrão	valor z	p-valor
(Intercepto)	-23.20	540.50	-0.04	0.9658
Idade	-0.02	0.02	-1.10	0.2717
Gestações	0.38	0.93	0.41	0.6810
Partos Normais prévios	-0.17	0.93	-0.19	0.8521
Cesarianas prévias	-13.29	2337.00	-0.01	0.9955
Abortos prévios	-0.14	0.94	-0.15	0.8802
Ind. de indução: Idade gestacional	1.00	0.64	1.56	0.1199
Ind. de indução: Distúrbios hipertensivos	1.69	0.70	2.43	0.0152
Ind. de indução: Diabetes	0.37	0.76	0.49	0.6280
Ind. de indução: Amniorrexe prematura	-0.65	1.46	-0.45	0.6546
Ind. de indução: CoMorb. materna grave	2.21	0.87	2.54	0.0112
Ind. de indução: Comorbidade grave fetal	0.69	0.72	0.96	0.3380
Ind. de indução: Doenças infecciosas	1.78	0.84	2.11	0.0345
Ind. de indução: Ind. fetal	1.33	0.66	2.03	0.0427
Ind. de indução: Outras	1.78	0.75	2.38	0.0175
Morb. materna: Sem comorbidades	0.73	0.58	1.25	0.2117

Morb. materna: Distúrbios hipertensivos	-0.14	0.59	-0.23	0.8187
Morb. materna: Diabetes	1.31	0.70	1.87	0.0613
Morb. materna: Transtornos Mentais	-1.11	0.91	-1.23	0.2187
Morb. materna: Cardiopatias	0.13	0.79	0.16	0.8747
Morb. materna: Distúrbios renais	-1.02	0.84	-1.21	0.2272
Morb. materna: Doenças infecciosas	-0.15	0.68	-0.22	0.8237
Morb. materna: Outras	0.22	0.56	0.39	0.7002
Útero-fita na admissão	0.00	0.04	0.06	0.9519
Idade gestacional na admissão (dias)	0.02	0.01	2.72	0.0065
Bishop na admissão	0.12	0.10	1.14	0.2539
Dilatação cervical na admissão	-0.08	0.11	-0.68	0.4940
Número de comprimidos de misoprostol	-0.79	0.39	-2.05	0.0405
Número de doses de misoprostol	1.01	0.42	2.42	0.0155
Número de toques vaginais	-0.26	0.07	-3.88	0.0001
Uso de ocitocina	0.20	0.27	0.75	0.4529
Tempo de indução do parto (horas)	-0.12	0.02	-5.62	<0.0001
Amniotomia	16.64	540.50	0.03	0.9754
Amniorrexe	18.77	540.50	0.04	0.9723
Amniorrexe na internação	-1.80	1.34	-1.34	0.1796
Aspecto do líquido Claro	1.20	0.37	3.25	0.0012
