

## Induction of Labour in 2024/2025 – What’s new? Indução de Trabalho de Parto em 2024/2025 – O que há de novo?

Maria de Carvalho-Afonso<sup>1</sup>, Nuno Clode<sup>2</sup>  
Sociedade Portuguesa de Obstetrícia e Medicina Materno-Fetal

### Abstract

This paper highlights the most relevant studies on labour induction published over the past year, which may have an impact on daily clinical practice.

**Keywords:** Labor induction; Misoprostol; Foley balloon.

### Resumo

Os autores apresentam os estudos mais relevantes publicados no último ano sobre a indução de trabalho de parto e, que pela sua relevância, poderão ter maior impacto na prática clínica.

**Palavras-chave:** Indução do parto; Misoprostol; Balão de Foley.

Atualmente, em Portugal, a taxa de indução do trabalho de parto (ITP) situa-se entre os 30 a 40%, refletindo uma tendência crescente<sup>1</sup>, e que está em linha com o observado em vários países europeus<sup>2-4</sup>.

A ITP é, pois, uma intervenção com elevada prevalência, tendo um impacto na gestão dos cuidados de saúde – tanto na ocupação dos serviços como nas necessidades de recursos humanos.

Neste artigo de revisão, pretendeu-se destacar os estudos mais relevantes publicados no último ano sobre a ITP e, que pela sua relevância, poderão ter maior impacto na prática clínica.

Em muitos hospitais nacionais, nas grávidas de baixo risco com necessidade de ITP e colo desfavorável, o processo de maturação cervical é iniciado em regime ambulatorio reservando-se a ITP hospitalar às grávidas com risco obstétrico acrescido ou com Índice de Bishop (IB) favorável (IB ≥ 6).

A meta-análise publicada em maio de 2025 voltou a reforçar que a maturação cervical em ambulatorio é tão eficaz e segura quanto iniciar o processo em internamento<sup>5</sup>. Foram incluídos 11 ensaios clínicos aleatorizados (2593 mulheres submetidas a maturação cervical com métodos farmacológicos ou mecânicos) e sendo uma meta-análise de dados individuais de participantes, os resultados obtidos apresentam maior robustez e maior poder estatístico. A taxa de parto vaginal foi semelhante entre os grupos (67,8% ambulatorio vs. 70,2% internamento; aOR 0,95; IC 95% 0,70-1,30) e sem diferenças significativas nos desfechos adversos perinatais (11,1% vs. 11,7%) nem maternos (14,3% vs. 15,4%).

A revisão sistemática da Cochrane (2022) mostrou que o misoprostol oral em baixa dosagem parece ser uma alternativa segura e eficaz à dinoprostona vaginal e ao misoprostol administrado por via vaginal (≤ 50 mcg)<sup>6</sup>. Neste contexto, no último ano foram publicados novos estudos que exploram esta via de administração sob diferentes perspetivas clínicas. O primeiro avaliou a

1. Clínica Universitária de Obstetrícia e Ginecologia, Faculdade de Medicina, Universidade de Lisboa.

2. Assistente Hospitalar Senior – Hospital CUF Torres Vedras.

satisfação materna com o uso do misoprostol em regime ambulatorio<sup>7</sup>; o segundo comparou duas formulações orais<sup>8</sup>; e o terceiro analisou o misoprostol oral em comparação com o balão de Foley (BF) e com o método combinado (misoprostol e BF em simultâneo)<sup>9</sup>.

Contextualizando, em 2023, foi publicada uma análise retrospectiva sobre a utilização do misoprostol para ITP em regime ambulatorio *versus* internamento, demonstrando que iniciar o processo em ambulatorio reduz o tempo de internamento hospitalar, sem associar-se a maior taxa de cesariana<sup>10</sup>. Embora o estudo não tivesse poder estatístico suficiente para avaliar a segurança, não foram observadas diferenças nos desfechos adversos maternos e perinatais entre os grupos.

Este ano, com o objetivo de avaliar a satisfação materna e os desfechos obstétricos de acordo com o local da indução, surgiu um estudo aleatorizado multicêntrico norueguês, que incluiu 283 nulíparas e múltiparas, com feto único em apresentação cefálica, idade gestacional  $\geq 37$  semanas, sem cicatriz uterina prévia e com indução do trabalho de parto planeada<sup>7</sup>. As mulheres do grupo ambulatorio realizavam a primeira administração de misoprostol 25 mcg em meio hospitalar e após a realização de um cardiotocograma (CTG) normal, tinham alta, com indicação para administrar misoprostol 25 mcg de 2/2 horas até uma dose máxima de 300 mcg em 48 horas. No regime de internamento, era administrado misoprostol 25 mcg oral, conforme protocolo. Se o trabalho de parto não se iniciasse em 48 horas, a ITP prosseguia em ambiente hospitalar, de acordo com os protocolos definidos. A ITP em ambulatorio resultou numa experiência de parto mais positiva; os desfechos obstétricos foram semelhantes, sem casos de hiperestimulação antes do início do trabalho de parto, nem eventos adversos graves.

Apesar de o misoprostol continuar a ser, entre os métodos farmacológicos de ITP, o fármaco de eleição em muitas maternidades, pelo seu baixo custo e não necessitar de refrigeração – ao contrário da dinoprostona –, persiste a barreira relacionada com a dosagem. Na maioria dos países, o misoprostol é comercializado em comprimidos de 100 ou 200 mcg, cuja divisão para obter doses adequadas pode ser imprecisa e comprometer a exatidão da administração. Assim, alguns centros recorrem à preparação de soluções orais a partir dos comprimidos disponíveis.

Para ultrapassar estas limitações, foram desenvolvidos e aprovados comprimidos de 25 mcg para administração oral, especificamente destinados à ITP<sup>11</sup>. Contudo, estes comprimidos apresentam um custo superior face às formulações já disponíveis.

O estudo aleatorizado MISOBET teve como objetivo avaliar a eficácia das formulações orais de misoprostol – comprimido de 25 mcg *versus* solução oral de 25 mcg<sup>8</sup>. O desfecho primário foi a taxa de parto vaginal em 24 horas. Incluíram grávidas com colo desfavorável (IB < 6 em nulíparas e < 5 em múltiparas), com feto único em apresentação cefálica, idade gestacional entre 37<sup>+0</sup>- 42<sup>+0</sup> semanas, ausência de cicatriz uterina prévia e CTG normal à admissão. A preparação da solução oral (SO) era obtida através da dissolução de um comprimido intacto de 200 mcg em 20 mL de água (10 mcg/mL) sendo 2,5 mL (25 mcg) administrados de imediato; uma nova solução era preparada para cada dose subsequente. Administrava-se 25 mcg de 2/2 horas até uma dose máxima de 200 mcg. Em caso de contrações, o processo de indução era suspenso durante 1 hora, aguardando-se a continuação espontânea das contrações. O grupo de controlo recebeu comprimido de 25 mcg, com o mesmo protocolo do grupo SO. Observou-se uma diferença absoluta de 3,4% na taxa de partos vaginais em 24 horas (IC 95%: -3,2% a 10,0%), o que confirma a não inferioridade da solução oral (47,4%) em relação ao comprimido oral (43,9%).

As mulheres que receberam SO necessitaram de menos doses para atingir a fase ativa do trabalho de parto do que as que receberam comprimido (5,7 vs. 6,1;  $p = 0,007$ ). Não se observaram diferenças estatisticamente significativas nos desfechos de segurança materna ou neonatal, e não ocorreu qualquer morte materna ou neonatal precoce antes da alta. Contudo, o estudo não apresentava poder estatístico para eventos raros, pelo que os desfechos de segurança devem ser interpretados com cautela. Adicionalmente, a dose máxima de misoprostol foi inferior no grupo da SO, possivelmente refletindo a maior biodisponibilidade e menor variação da na plasmática desta formulação face ao comprimido, conforme descrito em estudos anteriores.<sup>12</sup>

A combinação de métodos de indução tem também sido alvo de interesse crescente, nomeadamente na associação entre o estímulo farmacológico das

prostaglandinas e o efeito mecânico do Balão de Foley (BF), afim de diminuir o tempo até ao parto e aumentar a taxa de sucesso da indução.

Kruit *et al.* pretendiam investigar se o método combinado se associava a uma menor taxa de cesariana e se era tão seguro quanto cada um dos métodos utilizados isoladamente<sup>9</sup>. Tratou-se de um estudo piloto aleatorizado em seis hospitais finlandeses, que incluiu nulíparas com  $\geq 41^{+0}$  semanas, IB  $< 6$ , membranas intactas e feto em apresentação cefálica. As grávidas foram aleatorizadas em três grupos: BF, misoprostol oral e método combinado. No método mecânico, o BF permanecia 24 h; na reavaliação, se IB  $\geq 6$ , realizava-se amniotomia; se IB  $< 6$ , colocava-se novo BF a cada 24 h, até um máximo de 72 h. No grupo do misoprostol oral, as grávidas realizavam 50 mcg de 4/4 h, até a uma dose máxima de 300 mcg/dia, ou até contrações regulares ou IB  $\geq 6$ . Se IB  $\geq 6$  e contrações inadequadas, iniciava-se perfusão de ocitocina. No grupo do método combinado, o BF permanecia durante 24 h e as grávidas realizavam misoprostol 50 mcg oral de 4/4 h, até a uma dose máxima de 300 mcg/dia; se IB  $< 6$ , novo BF e manutenção de misoprostol até 72 h. Ao final de 72 h, se IB  $< 6$ , considerava-se indução falhada, podendo realizar-se cesariana ou manter-se o protocolo local de ITP. Foram incluídas 273 mulheres – 97 (35,5%) colocaram BF, 94 (34,4%) misoprostol oral e 82 (30,0%) o método combinado. A taxa de cesariana (23,7% no BF, 24,5% no misoprostol oral e 17,1% no método combinado) assim como o composto adverso neonatal (7,2% vs. 7,4% vs. 7,3%, respetivamente) não apresentaram diferenças estatisticamente significativas entre os grupos. Contudo, o intervalo mediano indução-parto foi significativamente mais curto no método combinado (21,7; IQ 15,1-33,2 h) comparativamente ao BF (31,7; IQ 21,9-44,5 h) ou ao misoprostol oral (37,0; IQ 26,7-60,3 h). E a proporção de mulheres com intervalo indução-parto  $\leq 24$  h foi significativamente mais elevada no método combinado, comparado com o BF (54,4% vs. 31,1%;  $p < 0,01$ ) ou com o misoprostol oral (54,4% vs. 21,1%;  $p < 0,001$ ).

Assim, a evidência mais recente continua a corroborar que maturação cervical em regime ambulatorio é uma estratégia eficaz e segura em gestações de baixo risco, com o potencial para reduzir o tempo de internamento e otimizar recursos de saúde, sem comprometer

a segurança materno-fetal. Embora a administração oral de misoprostol 25 mcg pareça constituir uma opção eficaz, com elevada satisfação e com aparente segurança, torna-se pertinente explorar outros agentes farmacológicos de maturação cervical em ambulatório que mimetizem o início do trabalho de parto, como o mifepristone e a tafoxiparina<sup>13,14</sup>. De realçar que o método combinado (BF e misoprostol oral titulado) parece reduzir o tempo indução-parto, devendo ser avaliado em estudos multicêntricos, especialmente em mulheres que não realizem maturação em regime ambulatorio e sem contraindicação para prostaglandinas.

### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Consórcio Português de Dados Obstétricos. Dados Obstétricos – CPDO 2025 [Available from: <https://cpdo.virtualcare.pt/dados-obstetricos/>].
2. Swift EM, Gunnarsdottir J, Zoega H, Bjarnadottir RI, Steingrimsdottir T, Einarsdottir K. Trends in labor induction indications: A 20-year population-based study. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2022;101(12):1422-30.
3. NMPA Project Team. National Maternity and Perinatal Audit: Clinical Report 2022. Based on births in NHS maternity services in England and Wales between 1 April 2018 and 31 March 2019. London: Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG); 2022.
4. Haavaldsen C, Morken NH, Saugstad OD, Eskild A. Is the increasing prevalence of labor induction accompanied by changes in pregnancy outcomes? An observational study of all singleton births at gestational weeks 37-42 in Norway during 1999-2019. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2023;102(2):158-73.
5. Patabendige M, Chan F, Wise MR, Thompson JMD, Beckmann M, Saad AF, et al. Outpatient or Inpatient Setting for Cervical Ripening Before Induction of Labour: An Individual Participant Data Meta-Analysis. *BJOG.* 2025.
6. Kerr RS, Kumar N, Williams MJ, Cuthbert A, Aflaifel N, Haas DM, et al. Low-dose oral misoprostol for induction of labour. *Cochrane Database Syst Rev.* 2021;6(6):CD014484.
7. Austad FE, Kessler J, Magnussen EB, Pripp AH, Rossen J. Outpatient Versus Inpatient Induction of Labour With Oral Misoprostol: A Multicentre Randomised-Controlled Trial. *BJOG.* 2025.
8. Svensk E, Bessfelt E, Brismar Wendel S, Kopp Kallner H, Wallstrom T. Misoprostol as Oral Solution or Oral Tablet for Induction of Labour (MISOBEST): A Randomised Controlled Non-Inferiority Trial. *BJOG.* 2025;132(3):288-96.
9. Kruit H, Place K, Vayrynen K, Orden MR, Tekay A, Vaarasmaki M, et al. Comparison of balloon catheter, oral misoprostol, or combination of both for cervical ripening in late-term and post-term nulliparous women: A Finnish randomized controlled multicenter pilot trial. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2025;104(2):389-99.

10. Hallen N, Amini M, Wide-Svensson D, Herbst A. Outpatient vs inpatient induction of labor with oral misoprostol: A retrospective study. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2023;102(5):605-11.

11. Norgine B.V. Norgine B.V. completes important regulatory milestone for Angusta (misoprostol) in Europe for oral induction of labour.: Norgine; 2021 [Available from: [https://norgine.com/press\\_release/norgine-b-v-completes-important-regulatory-milestone-for-angusta-misoprostol-in-europe-for-oral-induction-of-labour/](https://norgine.com/press_release/norgine-b-v-completes-important-regulatory-milestone-for-angusta-misoprostol-in-europe-for-oral-induction-of-labour/)].

12. Amini M, Reis M, Wide-Svensson D. A Relative Bioavailability Study of Two Misoprostol Formulations Following a Single Oral or Sublingual Administration. *Front Pharmacol.* 2020;11:50.

13. Carvalho-Afonso M, Antunes M, Fonseca A, Ayres-de-Campos D. Mifepristone versus Foley balloon catheter for outpatient cervical ripening at term: A non-inferiority randomised controlled trial. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2025;305:253-9.

14. Ekman-Ordeberg G, Rahkonen L, Jonsson M. Tafoxiparin, a novel drug candidate for cervical ripening and labor augmentation:

results from 2 randomized, placebo-controlled studies: a reply. *Am J Obstet Gynecol.* 2023;229(6):701-2.

#### CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES

Maria Afonso – elaboração e revisão do texto, Nuno Clode – revisão do texto.

#### CONFLITOS DE INTERESSE

Os autores declaram não apresentar qualquer conflito de interesse na produção deste artigo.

#### ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA

Maria de Carvalho-Afonso

E-mail: [maria.m.afonso@edu.ulisboa.pt](mailto:maria.m.afonso@edu.ulisboa.pt)

<https://orcid.org/0000-0003-3749-1168>

**RECEBIDO EM:** 28/10/2025

**ACEITE PARA PUBLICAÇÃO:** 29/10/2025