Induction of labor in twin pregnancies vs single pregnancies: a systematic review

Indução do parto em gravidezes gemelares vs gravidezes únicas: revisão sistemática

Ana João da Silva Fernandes[1], Carla Ramalho[2]
Faculdade de Medicina da Universidade do Porto

Abstract

To determine if the induction of labor in twin pregnancies is associated with greater risk of cesarean delivery than the induction of labor in single pregnancies, we performed a systematic review. Only in one of three studies included cesarean delivery after induction is more frequent in twin than in single pregnancies. Through a multivariable analysis, maternal age and nulliparity are more important risk factors to cesarean delivery than twin pregnancy. Twin pregnancies have a higher risk of cesarean delivery than single pregnancies, but this does not appear to be related with induction of labor.

Keywords: "Labor, induced" [mesh]; Cesarean section; Twin pregnancy.

INTRODUÇÃO

O número de gravidezes gemelares tem vindo a aumentar, principalmente em mulheres mais velhas[1]. Em Portugal, em 2013, 2,1% dos partos em mulheres com mais do que 35 anos foram gemelares, enquanto que, nas mulheres mais jovens, esta proporção foi de 1,4%[2]. Este incremento do número de gravidezes gemelares verifica-se também noutros países, tais como os Estados Unidos da América, Canadá, Suíça ou Áustria[1,3]. As causas para este aumento são várias, incluindo o recurso a reprodução medicamente assistida, a idade materna e a etnia[1].

Em 2016 houve 1438 partos gemelares em Portugal, o que corresponde a 1,7% do total de partos. Destes, 53,4% ocorreram antes das 36 semanas, e 36,6% entre as 37 e as 41 semanas [2]. Comparadas com as gravidezes únicas, as gravidezes gemelares têm um risco doze vezes superior de parto pré-termo[4].

No entanto, tanto na gravidez gemelar como na única, pode ser necessária a indução do parto, a termo ou antes do termo, por complicações maternas e/ou fetais, ou devido à idade gestacional[5].

Comparando com as gravidezes únicas, as gravidezes gemelares têm maior probabilidade de complicações, nomeadamente parto pré-termo, doença hipertensiva da gravidez, diabetes gestacional, anemia, hemorragia ante e pós-parto e morte materna e perinatal[6]. Adicionalmente, para minimizar a mortalidade e morbimortalidade perinatalis, as gravidezes gemelares devem ser terminadas mais precocemente do que as gravidezes únicas (entre as 38 e as 40 semanas para gravidezes bicoriónicas não complicadas)[7, 8].

Na gravidez gemelar existem indicações específicas para uma cesariana eletiva, nomeadamente o primeiro feto em posição não cefálica, o segundo feto em posição não cefálica e com <32 semanas, <1500g ou discrepância de crescimento fetal e a gravidez monoamniótica. No entanto, a gravidez gemelar por si só não constitui uma destas indicações, pelo que deve ser tentado um parto vaginal[9].

Apesar das recomendações em vigor, o número de cesarianas eletivas em gravidezes gemelares tem vindo a aumentar[10]. Assim, poderão estar a realizar-se cesarianas desnecessárias que poderão trazer complicações perinatais, nomeadamente morbilidade respiratória, as-

1. Mestrado Integrado em Medicina
2. Professora auxiliar convidada da Faculdade de Medicina da Universidade do Porto. Assistente Hospitalar Graduada de Ginecologia e Obstetrícia, Centro Hospitalar Universitário de S. João, EPE, Porto
Instituto de Investigação e Inovação, I3S, Porto

sim como complicações maternas, tais como complicações operatórias ou anomalias placentárias em futuras gravidezes[11].

Na gravidez única, existem estudos que defendem que a indução eletiva do parto aumenta o risco de cesariana, tanto em nulíparas como em multíparas[12,13]. No entanto, existem também estudos que contrariam esta associação, defendendo que a indução eletiva do parto não se associa a aumento da taxa de cesariana[14,15]. Em estudos que incluem casos de indução do parto por indicação médica, a indução do parto reduz o risco de cesariana [16]. Este é um assunto que continua muito controverso.

Quando é necessário a indução do parto, o médico deverá aconselhar a grávida no que diz respeito aos seus riscos e benefícios[7]. A gravidez gemelar tem caraterísticas que diferem da gravidez única, nomeadamente o risco de cesariana pode ser diferente.

Assim, o objetivo deste trabalho é determinar se a indução do trabalho de parto em gravidezes gemelares está associada a maior taxa de cesariana do que a indução na gravidez única.

METODOLOGIA

Foi realizada uma revisão sistemática da literatura iniciada com uma pesquisa na Medline (Pubmed) e na ScienceDirect. Na Medline, foi utilizada a seguinte query: "Labor, induced" [mesh] AND "twins" AND "singletons". Já na ScienceDirect, recorreu-se a uma pesquisa avançada de termos no título, *abstract* ou palavras-chave dos artigos, utilizando a seguinte *query*: (induction of labor" OR "labor induced" OR "induced labor" OR "labor induction") AND twins AND singletons).

De entre os artigos obtidos com esta pesquisa, foram incluídos aqueles que comparavam a indução do parto em gravidezes gemelares com a indução do parto em gravidezes únicas e que tinham a taxa de cesariana após indução do trabalho de parto como um dos desfechos estudados. Foram excluídos os trabalhos que incluíssem casos de trabalho de parto com início espontâneo submetidos a aceleração.

A leitura e análise dos artigos foi feita por um dos autores, sendo o seu trabalho revisto e discutido com um segundo autor sempre que surgiram dúvidas.

No caso da pesquisa na Medline, foram obtidos 12 artigos. Destes, sete foram excluídos após leitura do título e do resumo por não se enquadrarem no tema. De entre os artigos restantes, um foi excluído por não ter sido possível obter o texto integral. Após a leitura dos textos integrais, um outro artigo foi excluído por não abordar exclusivamente a indução do parto, incluindo casos de aceleração após início espontâneo do trabalho de parto.

Já no caso da pesquisa na Science Direct, foram obtidos 10 artigos. Destes, apenas dois se enquadravam no tema, mas eram iguais a dois já obtidos pela pesquisa na Medline.

Assim, foram selecionados três artigos para esta revisão (Figura1).

RESULTADOS

Na Tabela I apresentam-se as caraterísticas gerais dos artigos incluídos na revisão.

Os artigos incluídos foram publicados entre 2012 e 2015, realizados nos Estados Unidos da América (EUA), Israel e França e escritos em inglês e francês.

Todos os trabalhos incluídos eram estudos de coorte retrospetivos. Taylor e colaboradores incluíram todos os casos após as 24 semanas de gestação e realizaram o cálculo do tamanho amostral necessário para responder à questão em investigação[7]. Já Ghassani e colaboradores incluiram apenas gravidezes com 36 ou mais semanas e excluíram gravidezes gemelares monoamnióticas [8]. Os estudos que não fizeram a exclusão dos casos de gravidez gemelar monoamniótica não relataram qualquer caso deste tipo de gravidez na sua amostra, uma vez que estes têm indicação para cesariana eletiva. Okby e colaboradores não incluíram qualquer referência a estes parâmetros no seu estudo[5].

Relativamente aos grupos usados para comparação, Taylor e colaboradores [7] fizeram uma seleção aleatória de mulheres com gravidezes únicas que foram sujeitas a indução do parto, no mesmo período e na mesma instituição que as gravidezes gemelares, num rácio de 1:1. Okby e colaboradores[5] usaram como grupo de comparação todas as gravidezes únicas que foram sujeitas a indução do trabalho de parto, no mesmo período e na mesma instituição. Já no estudo de Ghassani e colaboradores[8], o grupo de controlo foi selecionado entre as gravidezes únicas submetidas a indução do parto, através de emparelhamento por idade gestacional e paridade, mas não foi garantido que os partos gemelares e únicos ocorressem no mesmo período.

No que diz respeito ao procedimento utilizado para a indução do parto, os estudos realizados por Ghasa-

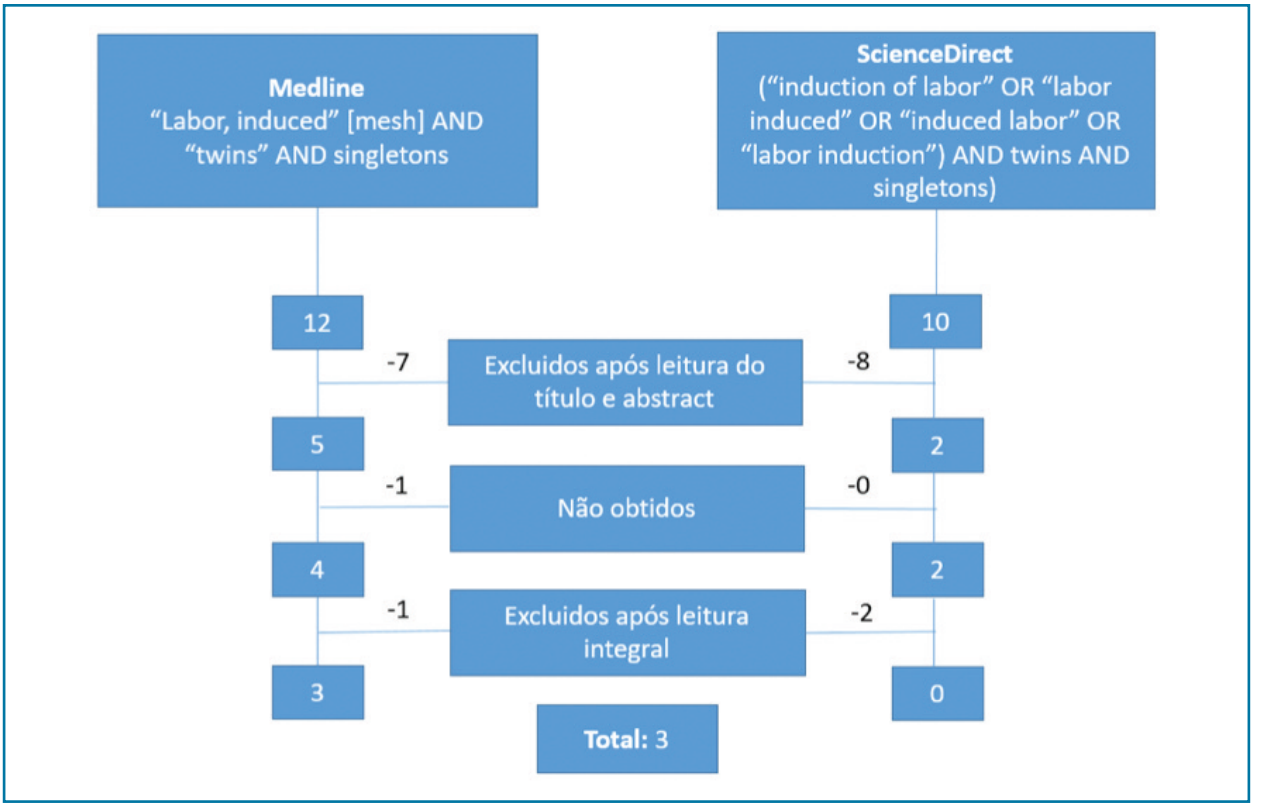

FIGURA 1. Resultados da pesquisa efetuada na Medline e ScienceDirect

ni e colaboradores e Taylor e colaboradores[8, 7] descreveram procedimentos muito semelhantes. A maturação cervical foi realizada recorrendo à sonda de Foley ou a prostaglandinas (misoprostol ou dinoprostona) e foi administrada oxitocina por via intravenosa até se obterem 3 a 4 contrações a cada 10 minutos. Os mesmos dois trabalhos[8, 7] garantiram que o procedimento utilizado para induzir o parto nas gravidezes gemelares foi exatamente o mesmo aplicado às gravidezes únicas. No estudo realizado por Okby e colaboradores[5] não está descrito o procedimento utilizado para a indução do trabalho de parto. Apenas Ghassani e colaboradores e Taylor e colaboradores[8, 7] indicaram quais os motivos pelos quais foi realizada indução do trabalho de parto, sendo estes de natureza médica, como doença materna e/ou fetal, ou o atingimento da idade gestacional indicada para a realização deste procedimento. No caso das gravidezes únicas, Taylor e colaboradores[7] consideraram a indução do trabalho de parto a partir das 40 semanas e Ghassani e colaboradores[8] a partir das 41 semanas e 5 dias de gestação. Já no que diz respeito às gravidezes gemelares bicoriónicas, no estudo de Taylor e colaboradores[7] a indução do trabalho de parto foi efetuada após as 38 semanas e no de Ghassani e colaboradores[8] entre as 38 e as 40 semanas de gestação. Finalmente, no que diz respeito às gravidezes gemelares monocoriónicas, Tayor e colaboradores[7] utilizaram como referência as 37 semanas e Ghassani e colaboradores[8] consideraram que se realizaria a indução do trabalho de parto entre as 36 e 38 semanas e 6 dias de gestação. Ghassani e colaboradores analisaram os motivos que levaram à indução do trabalho de parto em cada um dos grupos[8]. Na gravidez gemelar, o principal motivo foi a idade gestacional (64,1% *vs* 0%), enquanto na gravidez única, os principais motivos foram a patologia vascular (23,7% *vs* 6,4%), a rutura prematura de membranas (27,6% *vs* 5,1%) e a diabetes (22,4% *vs* 7,1%).

Em relação aos desfechos, o mais frequentemente estudado foi a taxa de cesariana após indução do trabalho de parto. Na Tabela II está representada a comparação da taxa de cesariana após indução do trabalho de parto em gravidezes gemelares e em gravidezes únicas. Apenas Okby e colaboradores[5] encontraram dife-

TABELA I. CARATERÍSTICAS GERAIS DOS ESTUDOS

Autor; ano; país	Título	Tipo de estudo	Objetivo	Amostra		Conclusões
				Casos	Controlos	
Taylor, M.; 2012; EUA	Induction of Labor in Twin Compared With Singleton Pregnancies	Estudo de coorte retrospetivo	Estimar a probabilidade de parto por cesariana e duração do trabalho de parto em gravidezes gemelares sujeitas a indução do parto comparadas com gravidezes únicas.	100	100	Pacientes com gravidez gemelar que são sujeitas a indução do parto têm um risco de parto por cesariana e um tempo de trabalho de parto semelhantes a pacientes com gravidez única sujeitas a indução do parto.
Okby, R; 2013; Israel	Is induction of labor risky for twins compared to singleton pregnancies?	Estudo de coorte retrospetivo	Investigar se a indução do parto em gravidezes gemelares está associada a maior taxa de complicações maternas em comparação com gravidezes únicas.	191	25722	A indução do parto em gravidezes gemelares não aumenta o risco de complicações maternas. No entanto, é um fator de risco independente para parto por cesariana.
Ghassani, A; 2015; França	Déclenchement du travail des grossesses gémellaires: comparaison avec les grossesses monofœtales et facteurs associés au risque d'échec	Estudo de coorte retrospetivo	Avaliar as modalidades de indução do parto em gravidezes gemelares comparadas com gravidezes únicas e identificar fatores de risco para a falha da indução.	156	156	A gravidez gemelar não pareceu ser um fator de risco para a falha na indução. O protocolo para indução do parto em gravidezes únicas pode ser proposto para gravidezes gemelares de forma segura.

TABELA II. TAXA DE CESARIANA APÓS INDUÇÃO DO TRABALHO DE PARTO

	Taxa de cesarianas (%)		
Artigo	Casos	Controlos	p
Taylor, M.; 2012	19	21	0.724
Okby, R; 2013	31.2	17.1	<0.001
Ghassani, A; 2015	27	17.3	0.056

renças estatisticamente significativas, sendo a cesariana após indução do trabalho de parto mais frequente em gravidezes gemelares (31,2%) do que em gravidezes únicas (17,1%). No estudo de Ghassani e colaboradores, a taxa cesariana após indução do trabalho de parto foi também maior em gravidezes gemelares, no entanto, não o suficiente não atingir significância estatística[8].

Adicionalmente, Taylor e colaboradores[7] fizeram uma análise estratificada por paridade, estudando a taxa de cesariana após indução em mulheres multíparas e nulíparas separadamente. Assim, chegaram à conclusão que, tanto quando analisamos exclusivamente mulheres nulíparas como quando analisamos exclusivamente mulheres multíparas, não existem diferenças na taxa de cesariana após indução de parto em gravidezes gemelares e em gravidezes únicas.

Ghassani e colaboradores[8] compararam as caraterísticas das gravidezes gemelares nas quais a indução do trabalho de parto foi bem-sucedida com as caraterísticas das gravidezes gemelares nas quais a indução do parto falhou. A paridade mostrou-se associada ao sucesso da indução, na medida em que a taxa de nuliparidade era significativamente maior no grupo de gravidezes gemelares em que a indução do trabalho de parto falhou. Também foi encontrada uma associação significativa entre a indução do parto realizada devido à idade gestacional e o sucesso da indução. Por outro lado, um colo desfavorável, principalmente na dependência da sua consistência e dilatação, estava associado ao fracasso da indução, assim como a indução do trabalho de parto devido a rutura prematura de membranas.

Em todos os estudos foi realizada uma análise multivariada com o objetivo de determinar quais os fatores de risco para cesariana após indução do trabalho de parto (Tabela III). O fator gravidez gemelar foi estuda-

TABELA III. ANÁLISE MULTIVARIADA DOS FATORES DE RISCO PARA CESARIANA

	Artigo		
p	Taylor, M.; 2012	Okby, R; 2013	Ghassani, A; 2015
Idade materna	0.009*	<0.01*	-
IMC na gravidez	0.829	-	-
Parto vaginal anterior	0.004*	-	-
Cesariana anterior	0.152	-	-
Idade gestacional	0.122	<0.01*	-
Dilatação cervical	0.047*	-	0.434
Extinção cervical	0.075	-	0.943
Consistência cervical		-	0.079
Analgesia epidural	0.829	-	-
Gravidez gemelar	0.364	<0.01*	0.093
Nuliparidade	-	<0.01*	0.0001*
Doença hipertensiva	-	<0.01*	-
Diabetes gestacional	-	<0.01*	-
Índice Bishop <6	-	-	0.019*
IMC>30	-	-	0.82

do por todos os autores, estando independentemente associado a cesariana após indução do trabalho de parto apenas no estudo de Okby e colaboradores[5]. A idade materna[5,7] e nuliparidade[5,8] foram consideradas fatores de risco para cesariana nos dois grupos em que estes fatores foram estudados. A idade gestacional e a dilatação cervical foram consideradas fatores de risco para cesariana por um dos dois estudos em que foram analisadas[5,7]. Outros fatores, nomeadamente parto vaginal anterior[7], hipertensão[5], diabetes gestacional[5] e índice de Bishop<6[8], foram estudados por apenas um artigo e foram considerados fatores de risco para cesariana.

DISCUSSÃO

No geral, as gravidezes gemelares têm um maior risco de cesariana do que as gravidezes monofetais[7]. No entanto, este risco parece não estar relacionado com a indução do trabalho de parto. De facto, dois dos três estudos incluídos nesta revisão não encontraram diferenças entre a taxa de cesariana após indução do trabalho de parto em gravidezes gemelares e em gravidezes únicas[7,8]. Adicionalmente, quando foram procurados fatores independentemente relacionados com o risco de cesariana após indução, através de uma análise multivariada, fatores como a idade materna e a nuliparidade reuniram mais consenso como sendo fatores de risco para cesariana do que a gravidez gemelar.

No estudo realizado por Ghassani e colaboradores, a taxa de cesariana no grupo de gravidezes gemelares foi maior do que no grupo de gravidezes únicas, apesar de não o suficiente para atingir a significância estatística. No entanto, os autores atribuíram este maior número de cesarianas à elevada frequência de distocia na fase ativa do trabalho de parto. Assim, não podemos assumir uma relação causal entre este número de cesarianas e o facto de o parto ter sido induzido, uma vez que na fase ativa do trabalho de parto nada distingue um parto espontâneo de um induzido.

No que diz respeito à metodologia utilizada para executar a indução do trabalho de parto, os protocolos descritos mostraram não aumentar a taxa de cesariana quando aplicados a gravidezes gemelares, uma vez que o estudo[5] que encontrou relação entre a indução do trabalho de parto e o aumento da taxa de cesariana não descreveu o protocolo de indução utilizado.

Anteriormente, já outros trabalhos tinham produzido evidências acerca da segurança das técnicas de indução utilizadas. Quer a oxitocina[17], quer a sonda de Foley[18] podem ser utilizadas em gravidezes gemelares de forma segura e eficaz. Já no que diz respeito à utilização de prostaglandinas, esta não tem influência na incidência de parto por cesariana ou de desfechos adversos[19].

Relativamente às fraquezas dos estudos incluídos, todos eles eram de natureza retrospetiva. No entanto, dois dos três estudos garantiram a aplicação da mesma técnica de indução do trabalho de parto em todas as gravidezes, tanto gemelares como únicas[7,8]. Por outro lado, dois dos trabalhos utilizaram uma metodologia semelhante para indução de trabalho de parto[7,8]. Este facto pode ser considerado um aspeto positivo, uma vez que é uma forma de controlar os vieses, no entanto, também constitui uma fraqueza, na medida em que limita a generalização dos resultados a instituições que utilizem protocolos diferentes e a outras populações.

O facto de dois dos estudos[5,8] não terem efetuado o cálculo do tamanho amostral necessário para responder à pergunta em investigação levanta a possibilidade de poderem ter conclusões diferentes, caso fosse assegurado que o tamanho amostral era o adequado.

Que seja do nosso conhecimento, esta é a única revisão feita até ao momento com o objetivo de comparar a indução do trabalho de parto em gravidezes gemelares e únicas. A grande limitação é o número limitado de trabalhos existentes sobre o tema, com número de casos reduzidos, o que dificulta a produção de conclusões. Foi também excluído um trabalho por não ter sido possível obter o texto integral e que se enquadraria na revisão. Ainda assim, pela leitura do resumo, prevê-se que este apoiaria as conclusões apontadas pela maioria dos estudos incluídos.

É necessário que se realizem mais estudos nesta área, com maior tamanho amostral e em populações diferentes, que comparem várias metodologias de indução do trabalho de parto em gravidezes gemelares e únicas. Apenas assim se poderá perceber com mais clareza qual o risco de cesariana após indução do trabalho de parto em gravidezes gemelares, quais os fatores de risco associados e se estes são diferentes dos encontrados na gravidez única. A determinação destes fatores e do seu impacto no risco de cesariana após indução poderia depois ser utilizada pelos médicos como fator de ponderação quando informam as mulheres relativamente aos riscos e benefícios da indução do trabalho de parto.

Em suma, podemos concluir que, quando comparada com a gravidez única, a gravidez gemelar não parece estar associada a maior taxa de cesariana após indução do trabalho de parto. Assim, a indução do trabalho de parto e o parto vaginal são opções viáveis numa gravidez gemelar e devem ser a primeira opção na ausência de outras complicações.

REFERÊNCIAS

1. Chauhan SP, Scardo JA, Hayes E, Abuhamad AZ, Berghella V. Twins: prevalence, problems, and preterm births. Am J Obstet Gynecol. 2010;203(4):305-315.

2. INE. Estatísticas da Saúde 2016. Lisboa, Portugal2018.

3. Imaizumi Y. Trends of twinning rates in ten countries, 1972--1996. Acta Genet Med Gemellol (Roma). 1997;46(4):209-218.

4. Heino A, Gissler M, Hindori-Mohangoo AD, Blondel B, Klungsoyr K, Verdenik I, et al. Variations in Multiple Birth Rates and Impact on Perinatal Outcomes in Europe. PLoS One. 2016;11 (3):e0149252.

5. Okby R, Shoham-Vardi I, Ruslan S, Sheiner E. Is induction of labor risky for twins compare to singleton pregnancies? J Matern Fetal Neonatal Med. 2013;26(18):1804-1806.

6. Kinzler WL, Ananth CV, Vintzileos AM. Medical and economic effects of twin gestations. J Soc Gynecol Investig. 2000;7(6): 321-327.

7. Taylor M, Rebarber A, Saltzman DH, Klauser CK, Roman AS, Fox NS. Induction of labor in twin compared with singleton pregnancies. Obstet Gynecol. 2012;120(2 Pt 1):297-301.

8. Ghassani A, Ghiduci MC, Voglimaci M, Chollet C, Parant O. [Induction of labor in twin pregnancies compared to singleton pregnancies; risk factors for failure]. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris). 2015;44(3):237-245.

9. Bibbo C, Robinson JN. Management of twins: vaginal or cesarean delivery? Clin Obstet Gynecol. 2015;58(2):294-308.

10. Suzuki S, Yamashita E, Inde Y, Hiraizumi Y, Satomi M. Increased rate of elective cesarean delivery and neonatal respiratory disorders in twin pregnancies. J Nippon Med Sch. 2010;77(2):93--96.

11. Ecker J. Elective cesarean delivery on maternal request. Jama. 2013;309(18):1930-6.

12. Cammu H, Martens G, Ruyssinck G, Amy JJ. Outcome after elective labor induction in nulliparous women: a matched cohort study. Am J Obstet Gynecol. 2002;186(2):240-244.

13. Battista L, Chung JH, Lagrew DC, Wing DA. Complications of labor induction among multiparous women in a community-based hospital system. Am J Obstet Gynecol. 2007;197(3):241.e1-7; discussion 322-3, e1-4.

14. Stock SJ, Ferguson E, Duffy A, Ford I, Chalmers J, Norman JE. Outcomes of elective induction of labour compared with expectant management: population based study. Bmj. 2012;344: e2838.

15. Santos I, Ramalho C. Indução eletiva do trabalho de parto às 39 semanas de gestação vs atitude expectante: revisão sistemática. Acta Obstétrica e Ginecológica Portuguesa. 2016;10:215-227.

16. Wood S, Cooper S, Ross S. Does induction of labour increase the risk of caesarean section? A systematic review and meta-analysis of trials in women with intact membranes. Bjog. 2014;121(6): 674-685; discussion 85.

17. Fausett MB, Barth Jr WH, Yoder BA, Satin AJ. Oxytocin labor stimulation of twin gestations: effective and efficient. Obstetrics & Gynecology. 1997;90(2):202-204.

18. Manor M, Blickstein I, Ben-Arie A, Weissman A, Hagay Z. Case series of labor induction in twin gestations with an Intrauterine Balloon catheter. Gynecol Obstet Invest. 1999;47(4):244-246.

19. Mei-Dan E, Asztalos EV, Willan AR, Barrett JF. The effect of induction method in twin pregnancies: a secondary analysis for the twin birth study. BMC Pregnancy Childbirth. 2017;17(1):9.

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA

Ana João da Silva Fernandes
E-Mail: anajoaodsf@gmail.com

RECEBIDO EM: 22/02/2019
ACEITE PARA PUBLICAÇÃO: 26/06/2019