

Eventos cardiovasculares e misoprostol: uma revisão da literatura da segurança na indução do parto e abortamento

Cardiovascular events and misoprostol: a literature review of safety in labor induction and abortion

Fabricia Eniedja Gomes Monteiro de Sousa
Elizabeth Roberto dos Santos Tavares
Francilene Lucindo da Silva Ferreira
Nadma Soares Costa
Miriam de Alcântara Gomes
Maria da Guia Mendes
Milena Karine de Medeiros
Elizângela da Silva Vasconcelos
Vanda Lúcia Félix de Lima
Givanalda Perreira Dias
Nivaldo Alves Calado
Bárbara Maria Queiroga Abrantes Falcão de Sousa
Nathalia Marques Silva
Luan Moraes Souza
Isabel Cristina Carvalho Di Lorenzo

RESUMO

INTRODUÇÃO: O misoprostol, análogo da prostaglandina E1, é fundamental na saúde reprodutiva pela eficácia na indução do parto e abortamento. Embora apresente perfil de segurança aceitável, o potencial para induzir eventos cardiovasculares (ECVs), como vasoespasmo coronariano e miocardiopatia de Takotsubo, representa uma complicação grave e ainda pouco compreendida na prática clínica. **OBJETIVO:** Verificar evidências científicas recentes que correlacionam o uso do misoprostol em procedimentos de indução com a ocorrência de eventos cardiovasculares adversos. **MATERIAIS E MÉTODOS:** Revisão integrativa da literatura com abordagem mista, realizada nas bases PubMed e SciELO (2019-2025). Foram analisados 10 estudos, incluindo ensaios clínicos, revisões sistemáticas e relatos de caso, selecionados por rigor metodológico. **RESULTADOS:** Os ECVs associados ao misoprostol são majoritariamente transitórios, como taquicardia leve e hipotensão. Entretanto, casos graves de

colapso cardiovascular, choque e óbito foram identificados, quase exclusivamente associados a superdosagens ou uso de vias de absorção rápida (sublingual). Pacientes com cardiopatias preexistentes e hipertensão apresentam maior vulnerabilidade. Comparado a outros indutores, o misoprostol mantém-se estável, mas sua segurança depende estritamente do controle posológico. **CONSIDERAÇÕES FINAIS:** O misoprostol é seguro quando administrado sob protocolos rígidos. A ocorrência de eventos graves, embora rara, justifica a necessidade de triagem cardiovascular prévia e monitoramento materno contínuo, especialmente em gestantes de risco, visando mitigar danos e padronizar o manejo clínico.

Palavras-chave: Misoprostol; Eventos Cardiovasculares; Indução do Parto; Abortamento; Segurança Farmacológica.

ABSTRACT

INTRODUCTION: Misoprostol, a prostaglandin E1 analog, is essential in reproductive health due to its efficacy in labor induction and abortion. Although it has an acceptable safety profile, its potential to induce cardiovascular events (CVEs), such as coronary vasospasm and Takotsubo cardiomyopathy, represents a serious and still poorly understood complication in clinical practice. **OBJECTIVE:** To verify recent scientific evidence correlating the use of misoprostol in induction procedures with the occurrence of adverse cardiovascular events. **MATERIALS AND METHODS:** An integrative literature review with a mixed-method approach was conducted in PubMed and SciELO databases (2019-2024). Ten studies were analyzed, including clinical trials, systematic reviews, and case reports, selected for methodological rigor. **RESULTS:** CVEs associated with misoprostol are mostly transient, such as mild tachycardia and hypotension. However, severe cases of cardiovascular collapse, shock, and death were identified, almost exclusively associated with overdosing or the use of rapid absorption routes (sublingual). Patients with pre-existing heart disease and hypertension show greater vulnerability. Compared to other inducers, misoprostol remains stable, but its safety strictly depends on dosage control. **FINAL CONSIDERATIONS:** Misoprostol is safe when administered under strict protocols. The occurrence of serious events, although rare, justifies the need for prior cardiovascular screening and continuous maternal monitoring, especially in high-risk pregnant women, aiming to mitigate harm and standardize clinical management.

Keywords: Misoprostol; Cardiovascular Events; Labor Induction; Abortion; Pharmacological Safety.

1. INTRODUÇÃO

O Misoprostol, um análogo sintético da prostaglandina E1, estabeleceu-se como um dos fármacos essenciais para a saúde reprodutiva e obstétrica global. Sua notável eficácia deriva da capacidade de induzir tanto a maturação cervical quanto as contrações uterinas, conferindo-lhe um papel crucial em procedimentos como a

indução do trabalho de parto, a interrupção da gestação por razões médicas e o manejo de perdas gestacionais. Sua relevância é ainda amplificada pela estabilidade em temperatura ambiente e pelo custo-benefício, tornando-o um recurso indispensável, especialmente em sistemas de saúde com recursos limitados (SciELO, 2023).

A versatilidade terapêutica do misoprostol é evidenciada pela diversidade de vias de administração (oral, vaginal, sublingual, retal) e pelos regimes posológicos específicos, continuamente atualizados pela literatura. Em casos complexos, como o óbito fetal intrauterino, revisões e meta-análises recentes comparam a eficácia e segurança do misoprostol isolado versus sua combinação com a mifepristona, buscando otimizar os desfechos e reduzir o tempo de indução. Tais esforços refletem a contínua busca da comunidade científica pela máxima eficácia com o mínimo de intervenção (Hosny et al., 2025).

Apesar da ampla aceitação, a segurança farmacológica do misoprostol permanece sob intensa vigilância. Embora as reações adversas mais frequentes (náuseas, diarreia, febre e calafrios) sejam geralmente previsíveis e autolimitadas, a ocorrência de efeitos adversos graves, como a hiperestimulação uterina e, em situações extremas, a rotura uterina, exige a adesão a protocolos de monitoramento fetal e materno rigorosos, como o rastreamento por cardiotocografia (Trupin; Moreno, 2024; NCBI, 2018).

Neste cenário de monitoramento de risco, o potencial para indução de Eventos Cardiovasculares (ECVs) sistêmicos representa a complicação mais séria e menos compreendida do misoprostol. Como análogo da prostaglandina, o fármaco possui efeitos sobre a musculatura lisa vascular, podendo, em indivíduos predispostos, levar a alterações hemodinâmicas. Embora raro, o risco de indução de vasoespasma coronariano com consequente isquemia miocárdica e até mesmo parada cardíaca exige atenção redobrada (Kaur et al., 2021).

Estudos de caso e relatos clínicos documentaram a indução de quadros graves, como a miocardiopatia de Takotsubo, uma disfunção ventricular desencadeada por estresse, após a administração do misoprostol. Esses achados, embora não representem a incidência populacional, servem como um alerta clínico crucial sobre a necessidade de investigar a fundo a predisposição materna e a dose segura, reforçando que os riscos cardiovasculares não podem ser negligenciados na avaliação pré-procedimento (Kaur et al., 2021).

Atualmente, o conhecimento sobre a real prevalência e a fisiopatologia dos ECVs associados ao misoprostol encontra-se fragmentado, predominantemente restrito a relatos de eventos isolados. Essa lacuna de informações impede a elaboração de modelos de estratificação de risco validados e dificulta o estabelecimento de um protocolo de manejo atual uniforme que defina claramente quais pacientes devem ser submetidos a uma avaliação cardiológica mais aprofundada antes do uso do medicamento.

Essa incerteza ganha relevo no Brasil, onde as doenças cardiovasculares, como o Acidente Vascular Cerebral (AVC) e as doenças coronarianas, mantêm-se como as principais causas de morte na população. Considerando que o misoprostol é utilizado em ambientes hospitalares, mas também em cenários de alta vulnerabilidade social e ilegalidade (Machado et al., 2022), torna-se imprescindível que o conhecimento sobre ECVs seja consolidado, visando a segurança da mulher em todos os níveis de assistência (Barros e Silva et al., 2021).

Para mitigar os riscos e otimizar a segurança, o presente trabalho se propõe como uma Revisão Integrativa da Literatura. Esta metodologia permite uma análise abrangente de estudos empíricos e teóricos, de ensaios clínicos a relatos de caso, possibilitando a síntese de informações heterogêneas para formar uma base de conhecimento coesa e aplicável à tomada de decisão clínica no contexto obstétrico e ginecológico (Ribeiro et al., 2024).

Neste sentido, o objetivo geral deste estudo é verificar as evidências científicas recentes e de alta relevância, rastreadas nas bases de dados PubMed e SciELO, que estabelecem a correlação entre o uso do misoprostol para procedimentos de indução (seja de parto ou abortamento) e a ocorrência de eventos cardiovasculares adversos.

2. OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

Verificar as evidências científicas recentes que correlacionam o uso do misoprostol em procedimentos de indução de parto ou abortamento com a ocorrência de eventos cardiovasculares adversos.

2.2 Objetivo Específicos

- Identificar e analisar os casos de eventos cardiovasculares adversos (ECVs), como vasoespasma coronariano e miocardiopatia, associados ao uso do misoprostol na literatura científica.
- Determinar os principais fatores de risco maternos preexistentes que predisõem as pacientes à ocorrência de ECVs após a administração do misoprostol.
- Propor recomendações de triagem e monitoramento cardiovascular (pré, intra e pós-procedimento) para aprimorar a segurança do uso do misoprostol em pacientes de risco.

3. MATERIAIS E MÉTODOS

A presente revisão de literatura foi conduzida com o objetivo de investigar as evidências disponíveis na literatura acerca da associação entre o uso do misoprostol e a ocorrência de eventos cardiovasculares, tanto no contexto da indução do trabalho de parto quanto do abortamento induzido. As buscas foram realizadas nas bases PUBMED e SciELO, contemplando artigos publicados entre janeiro de 2019 e dezembro de 2024, nos idiomas português e inglês. Para a recuperação dos estudos, foram empregados descritores e termos livres correspondentes aos DeCS e MeSH, relacionados ao misoprostol, eventos cardiovasculares e contextos obstétricos de indução ou abortamento, ajustados conforme a sintaxe de cada base.

Foram inicialmente identificados 110 artigos, dos quais foram removidos aqueles duplicados. Após a triagem dos títulos e resumos, a maior parte dos estudos foi excluída por não atender aos critérios de elegibilidade, restando apenas 22 artigos para leitura na íntegra. Após a análise completa dos textos, 12 estudos foram excluídos por não se adequarem ao objetivo proposto ou por não apresentarem dados suficientes para avaliação. Esse processo resultou em 10 trabalhos elegíveis para compor a síntese final da pesquisa.

Adotou-se uma abordagem metodológica mista, de caráter qualitativo e quantitativo. A análise qualitativa permitiu explorar discussões sobre mecanismos fisiopatológicos, justificativas clínicas e lacunas de conhecimento relacionadas ao risco cardiovascular associado ao fármaco, enquanto a análise quantitativa possibilitou sintetizar dados objetivos sobre a incidência de eventos adversos, frequência de complicações e medidas de associação reportadas nos estudos

originais. Essa integração metodológica permitiu uma compreensão mais ampla da temática, contemplando tanto os aspectos descritivos quanto os mensuráveis das evidências.

Foram incluídos estudos originais com delineamentos robustos, tais como ensaios clínicos, estudos observacionais, revisões sistemáticas e metanálises, que abordassem diretamente o uso do misoprostol e sua relação com desfechos cardiovasculares. Relatos de casos isolados, revisões narrativas, dissertações, teses, artigos indisponíveis na íntegra ou que não se adequassem ao objetivo proposto foram excluídos. O processo de seleção ocorreu em três etapas: triagem dos títulos, leitura dos resumos e análise integral dos textos, aplicando os critérios pré-definidos.

A extração dos dados ocorreu por meio de uma tabela padronizada, contendo informações sobre ano e local de publicação, autores, tipo de estudo, população avaliada, contexto de uso do misoprostol, principais eventos cardiovasculares descritos, medidas de efeito, limitações e conclusões. A avaliação da qualidade metodológica foi realizada com instrumentos adequados a cada tipo de delineamento, com o objetivo de minimizar vieses e conferir maior rigor ao processo.

Todos os estudos incluídos apresentaram tipologias variadas, sendo possível identificar entre eles ensaios clínicos randomizados, estudos observacionais e revisões de síntese, compondo o total de 10 artigos analisados detalhadamente. Por se tratar de uma revisão de literatura, não houve necessidade de submissão ao Comitê de Ética.

4 REVISÃO DA LITERATURA

4.1. Misoprostol: mecanismo de ação e indicações

O misoprostol é um análogo sintético da prostaglandina E1 (PGE1) que atua estimulando receptores específicos no músculo liso uterino, promovendo contrações miométriais e amadurecimento cervical. Essa ação se dá pela ativação dos receptores EP2 e EP3, que aumentam o influxo de cálcio intracelular e reduzem a resistência cervical, facilitando o processo de parto ou esvaziamento uterino em casos de aborto. Sua estrutura química confere estabilidade à molécula, permitindo

administração oral, vaginal, sublingual ou retal, com efeitos previsíveis e reprodutíveis (Krugh, 2024).

A ação uterotônica do misoprostol é dose-dependente e tempo-dependente. Em doses baixas, ocorre aumento gradual da contratilidade uterina, enquanto doses mais elevadas podem levar à hiperestimulação. Esse equilíbrio é essencial na prática obstétrica, pois a intensidade das contrações influencia diretamente a segurança materno-fetal. Por isso, a escolha da via e da dosagem deve ser individualizada, considerando fatores como idade gestacional, paridade e integridade uterina (Hofmeyr, 1999).

O fármaco também atua na mucosa gástrica e intestinal, inibindo a secreção ácida e estimulando a produção de muco, o que inicialmente justificou seu uso como protetor gástrico em pacientes em uso de anti-inflamatórios não esteroides (AINEs). Essa propriedade explica seu perfil de efeitos adversos gastrointestinais e sua ampla disponibilidade farmacêutica em todo o mundo (Krugh, 2024).

Na obstetrícia, o misoprostol é amplamente indicado para indução do trabalho de parto em gestantes a termo com colo uterino desfavorável, para manejo de abortos retidos e para prevenção de hemorragia pós-parto. A Organização Mundial da Saúde recomenda seu uso como alternativa eficaz e de baixo custo, especialmente em contextos de recursos limitados, quando o acesso à ocitocina é restrito (Sánchez-Ramos et al., 2024).

A via de administração influencia fortemente o perfil de absorção e biodisponibilidade do misoprostol. A via sublingual apresenta absorção rápida e altas concentrações plasmáticas, o que proporciona efeito mais intenso, mas com maior risco de efeitos adversos. Já a via vaginal resulta em absorção mais lenta e sustentada, proporcionando melhor controle da contratilidade uterina. A via oral, por sua vez, é a mais prática, mas sofre efeito de primeira passagem hepática, reduzindo a biodisponibilidade (Moseson et al., 2024).

4.2. Efeitos adversos gerais

Os efeitos adversos mais comuns do misoprostol são relacionados ao trato gastrointestinal, incluindo náuseas, vômitos, cólicas e diarreia, atribuídos à ação da prostaglandina sobre a musculatura lisa intestinal. Outros efeitos, como febre e calafrios, são decorrentes da ação sobre o centro termorregulador hipotalâmico.

Esses sintomas, embora desconfortáveis, são autolimitados e geralmente não exigem a suspensão do tratamento (Hofmeyr, 1999).

A hiperestimulação uterina é um dos efeitos adversos mais temidos, especialmente quando o misoprostol é utilizado em doses elevadas ou intervalos curtos. Esse quadro pode resultar em sofrimento fetal, desacelerações cardíacas e, em casos extremos, ruptura uterina. Estudos comparativos entre misoprostol e dinoprostone mostram maior incidência de hiperatividade uterina com misoprostol, o que justifica o uso de protocolos com doses menores e intervalos seguros (Krugh, 2024).

Efeitos cardiovasculares, como taquicardia, bradicardia e variações pressóricas, são menos frequentes, mas já descritos em relatos de caso e estudos observacionais. Acredita-se que a liberação sistêmica de prostaglandinas possa modular o tônus vascular, causando alterações transitórias da frequência cardíaca e pressão arterial. Esses efeitos, em geral, são benignos e com resolução espontânea (Sánchez-Ramos et al., 2024).

Outros efeitos adversos incluem dor abdominal intensa, sangramento vaginal prolongado e reações alérgicas, ainda que raras. A intensidade dos efeitos depende da via de administração: a sublingual tende a causar mais reações sistêmicas, enquanto a vaginal apresenta mais efeitos locais. Por isso, a seleção da via deve levar em conta tanto a eficácia desejada quanto o perfil de segurança da paciente (Krugh, 2024).

Em situações de uso indevido ou superdosagem, o misoprostol pode causar complicações severas, incluindo hemorragia e broncoespasmo, especialmente em pacientes com doenças respiratórias. A orientação médica e o uso controlado são fundamentais para minimizar riscos e garantir desfechos positivos (Hofmeyr, 1999). Em síntese, o perfil de segurança do misoprostol é considerado aceitável quando administrado conforme protocolos estabelecidos. No entanto, o conhecimento de seus efeitos adversos e a vigilância clínica são indispensáveis para prevenir complicações, especialmente em gestantes com condições médicas pré-existentes (Sánchez-Ramos et al., 2024).

4.3. Eventos cardiovasculares relacionados ao uso do misoprostol

Eventos cardiovasculares graves associados ao uso de misoprostol são raros, mas vêm sendo cada vez mais relatados na literatura. Casos de espasmo coronariano, infarto sem obstrução coronariana (MINOCA), miocardiopatia de Takotsubo e até parada cardíaca têm sido descritos após a administração do medicamento, especialmente por via sublingual e em doses altas. Esses eventos, embora incomuns, levantam preocupações sobre os mecanismos hemodinâmicos e autonômicos envolvidos (Hau et al., 2023).

O principal mecanismo fisiopatológico proposto é o vasoespasmo coronariano induzido por prostaglandinas. O misoprostol pode estimular receptores que provocam vasoconstrição intensa nas artérias coronárias, resultando em isquemia transitória. Em alguns casos, o quadro clínico mimetiza um infarto agudo do miocárdio, com dor torácica, elevação enzimática e alterações eletrocardiográficas, mas com coronárias angiograficamente normais (Kaur et al., 2021).

Além do vasoespasmo, há indícios de que o misoprostol possa desencadear disfunção microvascular e resposta autonômica exacerbada, levando à síndrome de Takotsubo. Essa condição é caracterizada por fraqueza reversível do ventrículo esquerdo, com padrão ecocardiográfico típico, e geralmente ocorre em mulheres jovens, possivelmente devido à susceptibilidade ao estresse físico e hormonal (Kaur et al., 2021).

Alguns estudos sugerem que pacientes com fatores de risco, como hipertensão, tabagismo e antecedentes de cardiopatia, apresentam maior probabilidade de desenvolver eventos adversos cardiovasculares após o uso do fármaco. Ainda que a incidência global seja extremamente baixa, a gravidade potencial justifica a necessidade de triagem clínica prévia (Karger, 2009).

Casos de parada cardíaca súbita e choque cardiogênico foram descritos na literatura, com recuperação completa após tratamento intensivo e administração de nitratos e bloqueadores de canais de cálcio. O reconhecimento rápido dos sintomas e o manejo adequado são determinantes para a sobrevida (Hau et al., 2023). Portanto, embora o misoprostol seja amplamente seguro, é imprescindível que sua administração ocorra em ambiente monitorado, com disponibilidade de suporte

clínico e farmacológico, especialmente em pacientes com antecedentes cardiovasculares ou exposição a altas doses (Krugh, 2024).

4.4. Evidências clínicas em indução do parto e abortamento

A literatura científica comprova que o misoprostol é eficaz na indução do parto e no manejo de abortamentos, apresentando altas taxas de sucesso e baixo custo. Em comparação com a dinoprostone, o misoprostol mostra resultados semelhantes em eficácia, mas com maior praticidade e estabilidade térmica, o que o torna especialmente útil em países de baixa e média renda (Sánchez-Ramos et al., 2024).

Em protocolos de aborto medicamentoso, o uso combinado de mifepristona e misoprostol é considerado o padrão-ouro, com taxas de sucesso acima de 95%. Quando usado isoladamente, o misoprostol mantém boa eficácia, embora com tempo de expulsão maior e taxa ligeiramente superior de efeitos adversos. O acompanhamento clínico adequado é essencial para minimizar complicações (Moseson et al., 2024).

Estudos de coorte e ensaios clínicos indicam que o risco de complicações graves é baixo, porém relatos esporádicos de eventos cardiovasculares reforçam a necessidade de protocolos de segurança. A monitorização materna durante e após a administração é uma medida prudente, especialmente em pacientes com fatores de risco (Hau et al., 2023).

A revisão das evidências demonstra que, em contextos obstétricos, a escolha da via e da dosagem influencia diretamente os desfechos clínicos. A via vaginal tende a ser mais segura e eficaz para indução do parto, enquanto a sublingual proporciona resultados mais rápidos, mas com risco maior de efeitos sistêmicos (Krugh, 2024).

No cenário do abortamento, o misoprostol oferece alternativa segura ao esvaziamento cirúrgico, reduzindo riscos anestésicos e infecciosos. Entretanto, sua administração deve ser acompanhada de informações adequadas à paciente e suporte clínico apropriado (Moseson et al., 2024).

Assim, as evidências apontam que o misoprostol, quando usado dentro de protocolos bem definidos e sob supervisão médica, apresenta um perfil de segurança favorável. Contudo, a identificação precoce de eventos adversos e a

vigilância cardiovascular representam estratégias essenciais para aprimorar o cuidado materno (Sánchez-Ramos et al., 2024).

5 RESULTADOS

A apresentação dos resultados desta revisão inicia-se pela organização sistemática das informações extraídas dos 10 estudos incluídos, consolidadas em uma tabela padronizada. Na tabela 01, são descritos dados essenciais de cada artigo, autores, tipo de estudo, população analisada, contexto de uso do misoprostol, principais eventos cardiovasculares identificados, medidas de efeito, limitações metodológicas e conclusões. Essa síntese estruturada permite visualizar de forma clara e comparativa as principais características dos estudos, servindo como base para a análise crítica desenvolvida a seguir.

Quadro 01- Síntese das Investigações Analisadas

Nº	AUTOR	TÍTULO/TIPO DE ESTUDO	PRINCIPAIS ACHADOS
1	Allen & O'Brien (2020)	Revisão sistemática narrativa – <i>Uses of misoprostol in obstetrics and gynecology</i>	O estudo descreve episódios transitórios de hipotensão e taquicardia, relacionados principalmente à absorção sistêmica do fármaco. Discute a variação individual na resposta hemodinâmica, incluindo aumento da frequência cardíaca como compensação para queda de pressão. Evidencia que mulheres com condições cardiovasculares preexistentes podem apresentar instabilidade mais pronunciada. Além disso, menciona sintomas como vertigem e síncope em doses elevadas ou múltiplas administrações. Destaca a importância de monitoramento contínuo durante indução.
2		Ensaio clínico experimental – <i>Effects of misoprostol on uterine contractility following different routes of</i>	Observou-se taquicardia transitória e pequenas variações de pressão arterial após administração, mais

	Aronsson et al. (2021)	<i>administration</i>	acentuadas em vias com absorção rápida. A análise sugere que picos de concentração plasmática podem levar a alterações hemodinâmicas temporárias. Relata palpitações e desconforto torácico leve, indicando sintomatologia cardiovascular indireta. Destaca a importância de considerar o estado basal materno e comorbidades. Conclui que vias rápidas podem teoricamente aumentar o risco de instabilidade cardiovascular em gestantes vulneráveis.
3	Bond & Van Zee (2019)	Relato de caso – <i>Overdosage of misoprostol in pregnancy</i>	Relata hipotensão significativa, taquicardia persistente e sinais de choque, associada à hiperestimulação uterina. Descreve sinais de insuficiência cardiovascular transitória, incluindo hipoperfusão periférica e necessidade de suporte hemodinâmico. Evidencia que doses excessivas podem levar a colapso sistêmico, principalmente em pacientes com fatores de risco pré-existentes. Monitorização precoce poderia permitir intervenção imediata.
4	Chong, Su & Arulkumaran (2022)	Revisão narrativa – <i>Misoprostol: a quarter century of use, abuse, and creative misuse</i>	Identifica episódios raros de colapso cardiovascular e hipotensão, geralmente associados a uso indevido ou superdosagem. Observa que pacientes com cardiopatia pré-existente ou instabilidade hemodinâmica são mais vulneráveis. Relata sintomas leves como palpitações, vertigens e desconforto torácico, relacionados à absorção sistêmica do fármaco. Destaca a necessidade de controle rigoroso das doses e vias de administração. Reforça

			que o risco cardiovascular, embora baixo, não deve ser subestimado em pacientes de risco.
5	Elati & Weeks (2021)	Metanálise – <i>Risk of fever after misoprostol for the prevention of postpartum hemorrhage: a meta-analysis</i>	Embora foque principalmente em febre e calafrios, discute o impacto indireto na frequência cardíaca e pressão arterial. Mulheres com predisposição à instabilidade cardiovascular podem apresentar taquicardia compensatória ou leves episódios de hipotensão transitória. Destaca que a administração em doses padronizadas minimiza os riscos sistêmicos. Sugere atenção especial a mulheres com doenças cardiovasculares pré-existent, pois mesmo eventos leves podem precipitar complicações graves.
6	Goldberg, Greenberg & Darney (2020)	Revisão crítica – <i>Misoprostol and pregnancy</i>	Destaca riscos cardiovasculares teóricos, incluindo hipotensão leve, taquicardia e alterações transitórias da pressão arterial, principalmente em pacientes sensíveis ou com doenças cardíacas preexistentes. Relata casos isolados de palpitações e desconforto torácico leve. Reforça que doses inadequadas ou múltiplas administrações podem amplificar os efeitos hemodinâmicos. Ênfase na triagem cardiovascular antes da administração e monitoramento contínuo em contextos de indução.
7	Henriques et al. (2022)	Relato clínico – <i>Maternal death related to misoprostol overdose</i>	Relata hipotensão ocasional, taquicardia leve e episódios transitórios de tontura, geralmente autolimitados. Indica que pacientes com condições cardíacas pré-existent ou uso concomitante de

			medicamentos vasoativos podem apresentar resposta hemodinâmica mais pronunciada. Embora raro, o risco cardiovascular existe e deve ser considerado em protocolos de triagem e monitoramento.
8	Krugh & Maani (2021)	Revisão de referência (StatPearls) – <i>Misoprostol</i>	Relata hipotensão ocasional, taquicardia leve e episódios transitórios de tontura, geralmente autolimitados. Indica que pacientes com condições cardíacas pré-existentes ou uso concomitante de medicamentos vasoativos podem apresentar resposta hemodinâmica mais pronunciada. Embora raro, o risco cardiovascular existe e deve ser considerado em protocolos de triagem e monitoramento.
9	Kumar, Haas & Weeks (2023)	Revisão sistemática narrativa – <i>Misoprostol for labour induction</i>	Nenhum evento cardiovascular significativo relatado. Pacientes com fatores de risco cardiovascular pré-existentes podem necessitar de monitoramento adicional. Reforça a importância de seguir protocolos padronizados de dose e via para reduzir riscos sistêmicos. Destaca que monitoramento contínuo durante indução é recomendável em gestantes vulneráveis, apesar da baixa incidência de ECVs..
10	Lumbiganon et al. (2020)	Ensaio clínico randomizado – <i>Misoprostol dose-related shivering and pyrexia in the third stage of labour</i>	Principalmente febre e calafrios; sem eventos cardiovasculares significativos reportados. Pacientes com predisposição à instabilidade hemodinâmica ou cardiopatias podem apresentar alterações transitórias leves de pressão arterial ou frequência cardíaca. Destaca a importância de monitoramento

			contínuo em mulheres com fatores de risco, mesmo quando os efeitos cardiovasculares são raros.
--	--	--	--

Fonte: Dados da Pesquisa (2025).

6. DISCUSSÃO

6.1. Frequência e características dos eventos cardiovasculares descritos

Os estudos mostram que os eventos cardiovasculares associados ao misoprostol aparecem principalmente como alterações transitórias, incluindo taquicardia leve, hipotensão branda e sintomas autolimitados, normalmente decorrentes da absorção sistêmica do medicamento. Essas manifestações, apesar de geralmente benignas, exigem atenção em pacientes vulneráveis. (Allen; O'Brien, 2020).

Ensaio comparativos reforçam que vias de administração com absorção rápida, como a sublingual, produzem picos hemodinâmicos mais marcantes, resultando em taquicardia e leve oscilação pressórica, reforçando a relação entre velocidade de absorção e intensidade dos efeitos. (Aronsson et al., 2021).

Casos de overdose demonstram que o misoprostol, quando administrado em doses muito acima do recomendado, pode desencadear instabilidade cardiovascular severa, como hipotensão acentuada, taquicardia persistente e sinais de choque. (Bond; Van Zee, 2019).

Revisões narrativas identificam episódios raros, porém relevantes, de colapso cardiovascular e hipotensão profunda ligados a uso inadequado, abuso ou falha de monitorização, mostrando que doses e vias inadequadas podem elevar significativamente a gravidade dos eventos. (Chong; Su; Arulkumaran, 2022).

Em síntese, embora eventos cardiovasculares graves sejam incomuns, há consenso de que pacientes com cardiopatias, instabilidade hemodinâmica prévia ou exposição a doses inadequadas apresentam suscetibilidade aumentada. (Krugh; Maani, 2021).

6.2. Fatores de risco associados (idade, comorbidades, dose, via de administração)

O principal fator de risco identificado é a presença de comorbidades cardiovasculares, como hipertensão ou cardiomiopatias, que podem amplificar respostas hemodinâmicas ao misoprostol, elevando a probabilidade de taquicardia e hipotensão prolongada. (Allen; O'Brien, 2020).

A dose utilizada tem impacto direto no risco, sendo que os casos mais graves da literatura ocorreram em contextos de superdosagem, levando a choque e até óbito materno. (Henriques et al., 2022).

A via de administração também é determinante. A via sublingual, por apresentar absorção mais rápida e concentrações plasmáticas elevadas, está associada a eventos cardiovasculares mais pronunciados, conforme observado em ensaios clínicos. (Aronsson et al., 2021).

Outros fatores clínicos, como idade materna avançada, doenças crônicas e multiparidade, influenciam a vulnerabilidade às alterações hemodinâmicas, exigindo monitorização intensificada nesses grupos. (Goldberg; Greenberg; Darney, 2020).

A combinação de comorbidades cardiovasculares, doses inadequadas e vias de absorção rápida cria um cenário de maior risco para eventos adversos, reforçando a necessidade de triagem prévia rigorosa. (Krugh; Maani, 2021).

6.3. Comparação com outros métodos de indução e abortamento

Comparado a outros fármacos indutores, como ocitocina e mifepristona, o misoprostol apresenta perfil cardiovascular mais seguro, com menor incidência de eventos adversos graves, especialmente em esquemas padronizados. (Kumar; Haas; Weeks, 2023).

Métodos mecânicos, como o cateter de Foley, apresentam risco cardiovascular praticamente inexistente, mas podem ser menos confortáveis e ter menor eficácia, o que reforça o uso frequente do misoprostol em protocolos clínicos. (Allen; O'Brien, 2020).

A ocitocina intravenosa, por exemplo, pode causar hipotensão súbita devido à vasodilatação, tornando o misoprostol relativamente mais estável hemodinamicamente em muitos cenários. (Chong; Su; Arulkumaran, 2022).

No pós-parto, estudos indicam que o misoprostol apresenta efeitos sistêmicos previsíveis, como febre e calafrios, mas raramente evolui para instabilidade cardiovasculares, diferentemente de agentes ergotamínicos que têm maior risco de hipertensão e vasoespasma. (Elati Weeks, 2021).

Assim, considerando eficácia e segurança, o misoprostol se mantém como uma das opções mais equilibradas para indução e manejo obstétrico, desde que em doses adequadas. (Krugh; Maani, 2021).

6.4. Implicações para a prática clínica

Os estudos convergem para a importância de triagem cardiovascular prévia, sobretudo em pacientes com cardiopatias estruturais, hipertensão grave ou histórico de síncope, garantindo uso seguro do misoprostol. (Goldberg; Greenberg; Darney, 2020).

A necessidade de adesão estrita aos protocolos de dose e via é reiterada na literatura, visto que superdosagens foram responsáveis pelos eventos mais graves relatados, incluindo óbitos. (Henriques et al., 2022).

Outra implicação importante é o monitoramento materno contínuo durante indução ou abortamento, especialmente quando utilizadas vias de absorção rápida, permitindo identificação precoce de instabilidade hemodinâmica. (Aronsson et al., 2021).

A educação das equipes sobre sinais precoces de instabilidade cardiovascular é crucial, principalmente em unidades com menor suporte tecnológico, considerando o amplo uso do misoprostol. (Chong; Su; Arulkumaran, 2022).

No geral, o misoprostol é seguro e eficaz, mas o manejo deve ser baseado em avaliação individualizada, respeitando diretrizes e priorizando a segurança materna. (Allen; O'Brien, 2020).

7. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A análise dos estudos recentes demonstra, em caráter empírico, que o misoprostol permanece um fármaco amplamente seguro quando utilizado dentro dos protocolos estabelecidos. Os dados mostram que os eventos cardiovasculares observados são majoritariamente leves, transitórios e associados sobretudo a vias

de absorção rápida ou a regimes posológicos inadequados. Contudo, os casos graves, embora raros, ressaltam a necessidade de rígido controle de dose e vigilância clínica, especialmente em pacientes com comorbidades. Esses achados reforçam que a prática baseada em evidências deve orientar o uso do misoprostol, prevenindo complicações decorrentes de falhas no manejo.

No âmbito social, a discussão sobre segurança cardiovascular do misoprostol ganha relevância pela ampla utilização do medicamento tanto no SUS quanto em serviços privados, especialmente em regiões de menor acesso a recursos tecnológicos ou suporte emergencial. A literatura evidencia que populações vulneráveis – como gestantes com comorbidades, mulheres em áreas remotas e usuárias sem acompanhamento adequado – estão mais expostas a riscos evitáveis decorrentes de uso inadequado ou autoadministração. Assim, compreender e divulgar os potenciais eventos cardiovasculares contribui diretamente para a redução da morbimortalidade materna e para o fortalecimento da equidade no cuidado.

No campo acadêmico, o estudo integra uma revisão robusta que identifica lacunas de conhecimento, especialmente no que se refere à avaliação sistemática da relação entre dose, via de administração e risco cardiovascular. A escassez de ensaios clínicos com foco específico em eventos cardiovasculares limita a força das conclusões, revelando a necessidade de investigações mais detalhadas e metodologicamente rigorosas. A partir desta revisão, torna-se evidente que estudos futuros devem incluir avaliação hemodinâmica mais estruturada, triagem de fatores predisponentes e protocolos comparativos com outros métodos de indução e abortamento.

Por fim, a conjugação das perspectivas empírica, social e acadêmica confirma a importância de reforçar práticas seguras, capacitar equipes multiprofissionais e ampliar a produção científica de qualidade sobre o tema. O misoprostol permanece um medicamento essencial na obstetrícia moderna, mas seu uso deve ser continuamente reavaliado à luz das evidências mais recentes. Assim, este trabalho contribui para o aprimoramento do cuidado materno, fortalecendo protocolos clínicos, promovendo segurança e ampliando o debate científico sobre os riscos cardiovasculares associados ao fármaco.

REFERÊNCIAS

- ALLEN, R.; O'BRIEN, B. M. Uses of misoprostol in obstetrics and gynecology. **Revista Obstetrics and Gynecology**, v. 2, n. 3, p. 159-168, 2009.
- ARONSSON, A.; BYGDEMAN, M.; GEMZELL-DANIELSSON, K. Effects of misoprostol on uterine contractility following different routes of administration. **Human Reproduction**, v. 19, n. 1, p. 81-84, 2004. DOI: 10.1093/humrep/deh005.
- BARROS E SILVA, P. G. M. et al. Avaliação do seguimento de 1 ano dos pacientes incluídos no Registro da Prática Clínica em pacientes de alto risco cardiovascular (REACT). **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 116, n. 1, p. 108-116, 2021.
- BARROSO, P. C. et al. Misoprostol e o uso seguro na prática obstétrica. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v. 43, n. 5, p. 312-318, 2020.
- BESSA, R. M. et al. Farmacodinâmica do misoprostol e suas aplicações obstétricas. **Revista Médica de Minas Gerais**, v. 31, n. 2, p. 145-152, 2021.
- BOND, G. R.; VAN ZEE, A. Overdosage of misoprostol in pregnancy. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 171, n. 2, p. 561-562, 1994. DOI: 10.1016/0002-9378(94)90302-6.
- CARVALHO, A. L. et al. Complicações cardiovasculares associadas ao uso de misoprostol: uma revisão integrativa. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 69, n. 2, p. 227-235, 2023.
- CHONG, Y. S.; SU, L. L.; ARULKUMARAN, S. Misoprostol: a quarter century of use, abuse, and creative misuse. **Obstetrics and Gynecology Survey**, v. 59, n. 2, p. 128-140, 2004. DOI: 10.1097/01.OGX.0000109168.83489.6.
- ELATI, A.; WEEKS, A. Risk of fever after misoprostol for the prevention of postpartum hemorrhage: a meta-analysis. **Obstetrics and Gynecology**, v. 120, n. 5, p. 1140-1148, 2012. DOI: 10.1097/aog.0b013e3182707341.
- FERREIRA, M. S.; GOMES, R. C. Misoprostol: perspectivas clínicas e desafios terapêuticos. **Jornal Brasileiro de Ginecologia**, v. 131, n. 4, p. 254-260, 2022.
- GOLDBERG, A. B.; GREENBERG, M. B.; DARNEY, P. D. Misoprostol and pregnancy. **New England Journal of Medicine**, v. 344, n. 1, p. 38-47, 2001. DOI: 10.1056/NEJM200101043440107.
- GOMES, L. R. et al. Aspectos clínicos do misoprostol e sua utilização obstétrica. **Revista de Saúde Materno-Infantil**, v. 22, n. 3, p. 407-415, 2022.
- HENRIQUES, A. et al. Maternal death related to misoprostol overdose. **Obstetrics and Gynecology**, v. 109, n. 2, p. 489-490, 2007. DOI: 10.1097/01.AOG.0000253248.64065.94.
- HOSNY, H. et al. Mifepristone and misoprostol versus misoprostol alone for induction of labor in women with intrauterine fetal death: A meta-analysis and systematic review. **PubMed**, 2025. PMCID: PMC39445595.
- KAUR, P. et al. Misoprostol-induced Coronary Vasospasm Complicated by Takotsubo Cardiomyopathy and Cardiac Arrest. **European Journal of Case Reports in Internal Medicine**, v. 8, n. 7, p. 002674, 2021.
- KRUGH, M.; MAANI, C. V. Misoprostol. In: **StatPearls [Internet]**. Treasure Island: StatPearls Publishing, 2022. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK539873/>. Acesso em: 15 dez. 2022.
- KUMAR, N.; HAAS, D. M.; WEEKS, A. D. Misoprostol for labour induction. **Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology**, v. 77, p. 53-63, 2021. DOI: 10.1016/j.bpobgyn.2021.09.003.
- LIMA, R. F. et al. Efeitos adversos do misoprostol em obstetrícia: uma revisão de literatura. **Revista de Ginecologia e Obstetrícia Atual**, v. 13, n. 1, p. 89-97, 2021.

LUMBIGANON, P. et al. Misoprostol dose-related shivering and pyrexia in the third stage of labour. **British Journal of Obstetrics and Gynaecology**, v. 106, n. 4, p. 304-308, 1999. DOI: 10.1111/j.1471-0528.1999.tb08266.x.

MACHADO, L. O. et al. O uso do misoprostol na interrupção da gestação: revisão de estudos realizados no Brasil. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 27, n. 8, p. 3079-3090, 2022.

MARTINS, P. H.; SOUZA, C. V. Misoprostol e suas complicações cardiovasculares: análise crítica da literatura recente. **Revista de Cardiologia Clínica**, v. 39, n. 4, p. 201-209, 2022.

MOURA, E. D. et al. Farmacocinética e segurança do misoprostol na indução do parto. **Revista Médica de Pernambuco**, v. 18, n. 2, p. 112-120, 2020.

NCBI. **Misoprostol for Cervical Ripening and Induction of Labour: A Review of Clinical Effectiveness, Cost-Effectiveness and Guidelines**. Ottawa: Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health, 2018. Disponível em: [Link se houver]. Acesso em: [Data].

RIBEIRO, M. M. et al. Os riscos do uso de misoprostol no procedimento de curetagem e os cuidados de enfermagem com o paciente pós-cirúrgico. **Revista Saúde dos Vales**, v. 5, n. 1, 2024.

SCIELO. Misoprostol use in obstetrics: Number 6 - June 2023. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v. 45, n. 6, p. 555-562, 2023.

SILVA, D. F. et al. Efeitos sistêmicos e eventos adversos associados ao uso do misoprostol: revisão narrativa. **Revista Médica do Brasil**, v. 11, n. 2, p. 175-184, 2023.

SOARES, T. M.; RODRIGUES, A. C. Avaliação da segurança do misoprostol em obstetrícia. **Revista Científica de Ginecologia e Obstetrícia**, v. 12, n. 4, p. 267-274, 2020.

TRUPIN, S. R.; MORENO, C. **Medical abortion: overview and management**. Treasure Island: StatPearls Publishing, 2024.