

DOI: <https://doi.org/10.58871/conaeti.v3.68>**A INFLUÊNCIA DO USO DE OCITOCINA NO TRABALHO DE PARTO NA
OCORRÊNCIA DE HEMORRAGIAS PÓS-PARTO****THE INFLUENCE OF THE USE OF OXYTOCINS IN THE PRE-PARTUM PERIOD
ON THE OCCURRENCE OF POSTPARTUM HEMORRHAGES****JULIA RIBEIRO FONTOURA**Graduanda em Medicina pela Universidade Evangélica de Goiás¹**ANNE GABRIELLE SILVA MENESES**Graduanda em Medicina pela Universidade Evangélica de Goiás¹**RAISSA GEOVANA MOREIRA**Graduanda em Medicina pela Universidade Evangélica de Goiás¹**MARIA ISADORA RODRIGUES DE BRITO**Graduanda em Medicina pela Universidade Evangélica de Goiás¹**HUMBERTO DE SOUSA FONTOURA**Doutor em Ciências da Saúde pela Universidade de Brasília²**RESUMO**

Objetivo: Este estudo é uma revisão integrativa de literatura que busca analisar e comparar os dados relacionados ao uso de ocitocina no período pré-parto e sua influência na ocorrência de hemorragias pós-parto. **Metodologia:** O levantamento bibliográfico foi realizado a partir de artigos buscados nos seguintes bancos de dados: Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), PubMed, e ScienceDirect. Como critérios de inclusão, foram considerados artigos científicos completos, em inglês, de acesso livre e publicados nos últimos 5 anos. Foram excluídos deste trabalho artigos de revisão integrativa, de revisão sistemática e os artigos que não responderam à pergunta norteadora. **Resultados e Discussão:** Foram escolhidos 16 artigos que atendiam às demandas propostas. Após a análise dos dados, observou-se que a ocitocina pode ter efeitos maléficos e benéficos, sendo possível correlacionar até onde a ocitocina é prejudicial ao risco de HPP e até onde ela pode ajudar a preveni-la. **Considerações Finais:** Notou-se que o reforço com ocitocina teve um efeito maléfico na experiência de parto das gestantes em análise - com malefícios como a cesariana ou parto vaginal instrumental, partos mais longos, recém-nascidos com índice de Apgar<7 e hemorragias pós-parto a qual é influenciada pela dessensibilização dos receptores de ocitocina no miométrio. Por outro lado, foi constatado que os resultados de alguns estudos apoiam o uso do misoprostol (prostaglandina E-1) como adjuvante da ocitocina, uma vez que reduz a incidência de HPP, elimina a necessidade de intervenções intrusivas e, em última análise, reduz a mortalidade materna.

Palavras-chave: Ocitocina; trabalho de parto; hemorragia pós-parto;

ABSTRACT

Objective: This study is an integrative literature review that seeks to analyze and compare data related to the use of oxytocin in the pre-partum period and its influence on the occurrence of postpartum hemorrhages. **Methodology:** the bibliographic survey was carried out based on articles searched in the following databases: Virtual Health Library (VHL), PubMed, and ScienceDirect. As inclusion criteria, complete scientific articles were considered, in English, free access and published in the last 5 years. Integrative review articles, systematic reviews and articles that did not answer the guiding question were excluded from this work. **Results and Discussion:** 16 articles were chosen that met the proposed demands. After analyzing the data, was observed that oxytocin can have harmful and beneficial effects, making it possible to correlate the extent to which oxytocin is harmful to the risk of PPH and the extent to which it can help prevent it. **Final Considerations:** It was noted that reinforcement with oxytocin had a harmful effect on the birth experience of the pregnant women under analysis - with harm such as cesarean section or instrumental vaginal birth, longer births, newborns with an Apgar score <7 and post-mortem hemorrhages. -birth which is influenced by the desensitization of oxytocin receptors in the myometrium. On the other hand, the results of some studies have been found to support the use of misoprostol (prostaglandin E-1) as an adjuvant to oxytocin, as it reduces the incidence of PPH, eliminates the need for intrusive interventions and, ultimately, reduces maternal mortality.

Keywords: Oxytocin; Obstetric Labor; Postpartum Hemorrhage.

1. INTRODUÇÃO

A hemorragia pós-parto (HPP) é uma emergência obstétrica que foi originalmente definida como a perda de sangue > 500 ml após o parto normal ou > 1000 ml após o parto cesariana em até 24 horas após o nascimento (Khan *et al.*, 2006), e é reconhecida como a principal causa de mortalidade e morbidade materna mundial (OMS, 2012). Também pode ser definida como a diminuição de 10% da concentração de hemoglobinas no período pós-parto ou sangramento excessivo que leva a paciente a ficar sintomática, resultando ou não em um estado de hipovolemia.

Dentre os principais fatores que influenciam a maior prevalência da HPP estão: idade materna avançada, obesidade, nuliparidade, lacerações, rupturas e cesariana. As consequências de HPP são mais críticas em países subdesenvolvidos, onde ocorrem 99% das mortes maternas (Say, 2014). Já nos países desenvolvidos, a HPP constitui a principal causa de morbidades maternas graves e sua incidência tende a aumentar. A causa de HPP mais comum é a atonia uterina (a falta de contração efetiva do útero após o parto). Esta complicação ocorre em 1 a cada 20 nascimentos e é responsável por pelo menos 80% dos casos, dentre as causas de atonia uterina está o aumento da duração do trabalho de parto que pode ser desencadeado pelo uso de ocitocina.

De acordo com (Laughton *et al.*, 2012), o tempo de trabalho de parto aumentou em 2,6

horas quando comparado aos padrões da década de 1960. Esse fato deve-se tanto a mudanças nas características das mulheres, as quais são mais velhas e com IMC mais elevado, quando características clínicas como a administração de ocitocina para a indução de contrações uterinas no parto.

A ocitocina sintética é utilizada em caso de evolução lenta das contrações uterinas. Esse fármaco mostra-se muito eficiente quando as contrações são ineficientes, porém pode acarretar diversos riscos para a paciente como hiperestimulação com consequências potencialmente fatais, incluindo hipóxia fetal e ruptura uterina. Por essa razão, faz-se necessário a diferenciação entre os efeitos benéficos da ocitocina no trabalho de parto e seus limites para a promoção de morbidades, como a HPP, podendo evoluir para mortalidade;

Diante disso, este estudo tem por objetivo avaliar a influência do uso de ocitocina no trabalho de parto na ocorrência de hemorragias pós-parto. Este estudo se justifica, devido ao baixo número de pesquisas e artigos que se relacionam a essa questão, além de ser um tema de grande importância para a garantia da qualidade de vida dessas mulheres a partir de métodos inovadores no tratamento.

2. METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão integrativa, realizada em 2024, que segue as etapas: 1- identificação do tema e da pergunta norteadora; 2- critérios de inclusão e exclusão; 3- pré-seleção dos artigos; 4- categorização dos estudos selecionados; 5- análise e interpretação dos resultados e 6- sintetização dos estudos escolhidos (Carvalho, 2010).

A partir do tema “A influência do uso de ocitocina no período pré-parto na ocorrência de hemorragias pós-parto”, fez-se a pergunta norteadora, “Qual a influência do uso de ocitocina no período pré-parto na ocorrência de hemorragias pós-parto?”, utilizando-se a estratégia PICO.

Os descritores e os booleanos foram: *oxytocin AND obstetric labor AND postpartum hemorrhage*. A pesquisa foi realizada nas bases de dados: Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), Scionedirect, PubMed, Periódicos CAPES, Biomed Central e Cochrane Library.

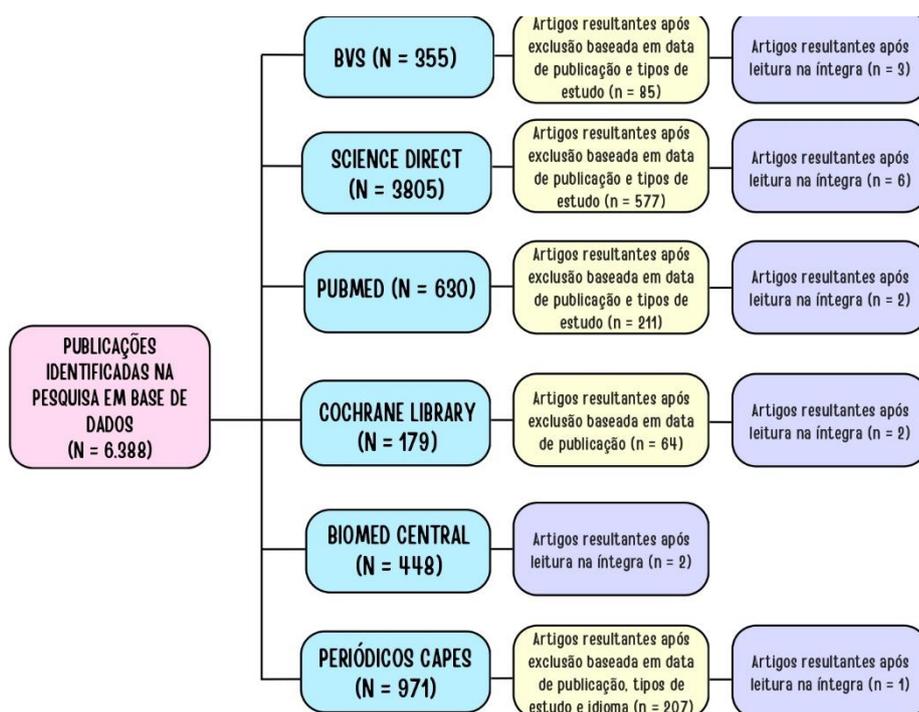
Dessa maneira, obteve-se 355 resultados na BVS, que foram filtrados por: data de publicação (2020-2024), tipo de estudo (retirada de revisões sistemáticas) e textos completos - resultando em 85 artigos, sendo 3 selecionados. Na base Science Direct foram encontrados 3805 resultados, dos quais, após os filtros: “data de 2020-2024”, retirada de “mini reviews” e de “review articles”, foram encontrados 577 estudos para posterior leitura dos títulos e dos resumos, sendo escolhidos 6 ao final. No PubMed, foram encontrados 630 artigos no total e quando filtrados pelo período de 2020-2024, além da retirada de “reviews” e “systematic

reviews”, ficaram 211, sendo selecionados 2 artigos deste banco no final. No Periódicos CAPES, foram encontrados 971 resultados e, após a adição dos filtros: ano de publicação (2020 - 2024), tipo de estudo (artigos e magazine articles) e idioma (português e inglês), reduziram-se à 207 artigos - sendo que 1 deles foi selecionado para o presente trabalho. No Biomed Central, foram encontrados 448 artigos e, selecionados os 2 que melhor responderam à pergunta norteadora e que estavam dentro dos critérios de inclusão e exclusão da pesquisa. E, por fim, foram encontrados 179 artigos que correspondiam às palavras-chave na Cochrane Library, foram reduzidos para 64 devido à data de publicação e, dentre eles, 2 foram selecionados.

Nesse cenário, os critérios de inclusão foram artigos científicos completos, em inglês, português ou espanhol, de acesso livre e publicados nos últimos 5 anos. Foram excluídos deste trabalho artigos de revisão integrativa, de revisão sistemática, artigos com data retroativa à 2020 e os artigos que não responderam à pergunta norteadora.

Na figura 1 está evidenciado o processo de seleção dos artigos.

Figura 1 – Síntese do processo de seleção dos artigos para a presente revisão.



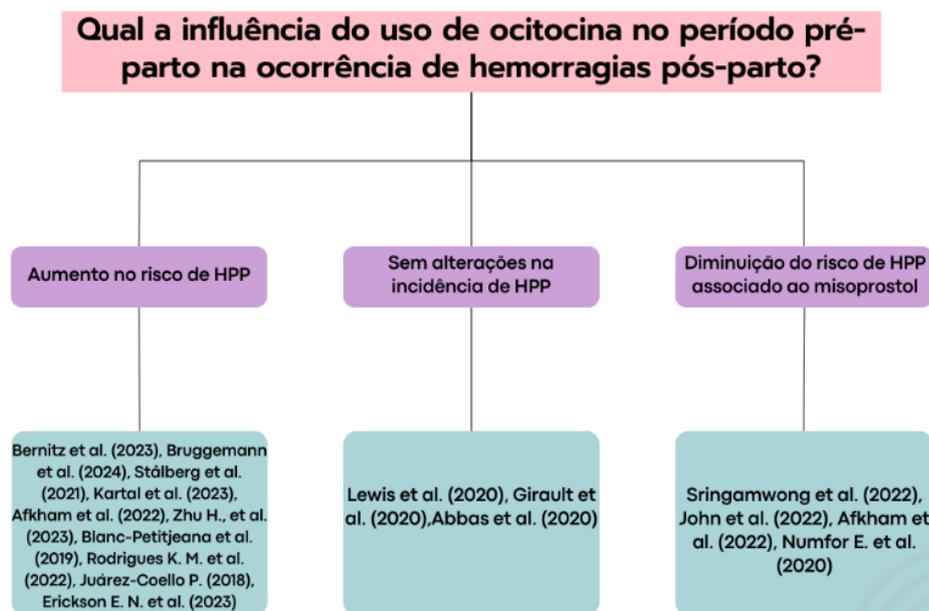
3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

A pesquisa realizada focou em dezesseis estudos, incluídos na presente revisão por responder à questão norteadora e objetivos estabelecidos previamente. Dentre os estudos, 10 demonstraram risco aumentado de HPP devido ao uso de ocitocina, 3 não demonstraram

nenhuma alteração na incidência de HPP e 4 demonstraram menor risco de HPP ao uso de ocitocina associado ao misoprostol.

Na figura 2 estão evidenciados os autores que encontraram resultados em comum, subdivididos de acordo com eles.

Figura 2 - Fluxograma da intercorrelação entre os efeitos da terapêutica de ocitocina na HPP.



No Quadro 1 estão evidenciados os principais resultados provenientes das referências utilizadas para a composição e criação deste trabalho.

Quadro 1 - Síntese dos principais artigos trabalhados, evidenciando os objetivos centrais e principais resultados de cada um deles.

Autor/Ano	Tipo de Estudo	Alternativa Terapêutica	Resultados
Bernitz <i>et al.</i> (2023)	Análise secundária de um ensaio randomizado de agrupamento.	Administração de ocitocina para potencialização, seguindo as diretrizes obstétricas da Sociedade Norueguesa de Ginecologia e Obstetrícia.	Tanto a duração do trabalho quanto o uso de ocitocina para aumento do tempo foram associados à HPP em mulheres nulíparas com início espontâneo de trabalho de parto ativo.
Bruggemann <i>et al.</i> (2024)	Estudo observacional multicêntrico prospectivo.	Dose cumulativa de ocitocina – administrada por via intravenosa, por meio de bomba de infusão elétrica.	Mulheres primíparas, a termo, com feto único em gestação e início espontâneo do trabalho de parto que receberam cinco doses de alta acumulação de ocitocina, apresentaram riscos aumentados de HPP (>1000 ml).
Stålberg, <i>et al.</i> (2021)	Estudo piloto de coorte observacional prospectivo	Introdução de uma dose intravenosa de rotina de ocitocina de 2,5 UI em vez de 5,0 UI.	O risco de HPP >1000ml foi maior no grupo de 2,5 UI em comparação ao grupo de 5,0 UI.
Sringawong <i>et al.</i> (2022)	Estudo prospectivo randomizado	Administração de ocitocina associada ao misoprostol.	Apesar da incidência de HPP não ter mostrado alterações, uma observação de

	controlado.		400 µg de misoprostol teve um volume de perda sanguínea intraoperatória maior do que grupos com doses maiores analisados. Além disso, a quantidade de perda de sangue entre >500 ml e <1000 ml foi registrada com maior frequência no grupo de dose baixa.
Kartal <i>et al.</i> (2023)	Estudo observacional caso controle unicêntrico.	Indução de ocitocina.	Realizado um estudo com 44 gestantes que receberam ocitocina (grupo caso) e outras 44 que não receberam (grupo controle), sendo que o grupo caso apresentou maior taxa de HPP grave e HPP secundária à atonia uterina.
Lewis <i>et al.</i> (2020)	Ensaio clínico randomizado controlado.	Administração de ocitocina intravenosa para indução do parto.	Realizado um estudo comparando a incidência de HPP quando a infusão de ocitocina intravenosa é interrompida em 15, 30 ou 60 minutos após o parto, demonstrando que não há significância na redução do desenvolvimento de HPP.
John <i>et al.</i> (2022)	Estudo randomizado simples	Administração de ocitocina intramuscular isolada e ocitocina injetável junto ao misoprostol vira oral.	O grupo A recebeu somente ocitocina e o B ocitocina e misoprostol. No grupo B, a taxa de perda sanguínea foi claramente menor, o que demonstra a alta eficácia da administração de misoprostol como adjuvante da ocitocina na redução de HPP.
Afkham <i>et al.</i> (2022)	Ensaio clínico duplo cego randomizado controlado.	Administração de misoprostol por via sublingual ou retal com ocitocina. O primeiro grupo recebeu misoprostol, o segundo misoprostol sublingual e o terceiro apenas ocitocina.	O grupo 3 apresentou uma necessidade de transfusão sanguínea muito superior, um nível de hemoglobina significativamente menor decorridas 6 horas da operação e uma média de hematócrito, após 6 e 12 horas da intervenção, essencialmente menor que a dos outros grupos. Além disso, a taxa de perda sanguínea foi menor no grupo 2 quando comparado ao grupo 3. Em relação à redução da perda sanguínea, constatou-se que o misoprostol sublingual é tão eficaz quanto a ocitocina intravenosa.
Girault <i>et al.</i> (2020)	Ensaio multicêntrico, randomizado, aberto e controlado.	Antes de 6 cm de dilatação placentária, divide-se as mulheres em dois grupos: o grupo experimental (administração de ocitocina suspensa), e o grupo controle (ocitocina iniciada durante a fase latente, persistindo até a 2ª etapa, caso a frequência cardíaca fetal esteja normal).	Apresentou hipóteses de resultados. O estudo não foi concluído. A interrupção da ocitocina durante a fase ativa do trabalho de parto poderia melhorar a saúde infantil, ao reduzir morbidade neonatal moderada a grave, e a saúde materna, reduzindo o parto cesáreo e taxas de hemorragias pós-parto.
Abbas <i>et al.</i>	Ensaio duplo-cego	Mulheres receberam 600	O uso de misoprostol no tratamento de HPP

(2020)	randomizado e controlado por placebo	mcg de misoprostol durante a consulta do terceiro trimestre de gestação. Após o diagnóstico de HPP, administrou-se 800 mcg de misoprostol ou placebo correspondente por via sublingual	não apresenta benefício clínico. No entanto, o uso dele para a prevenção e tratamento pós-parto da HPP não traz preocupações de segurança.
Zhu <i>et al.</i> (2023)	Estudo observacional retrospectivo.	As mulheres receberam ocitocina através de um sistema de infusão de bomba com dose inicial de 1,2 ou 4 miliunidades por minuto (mU/min) de ocitocina. A dosagem incremental também foi de 1, 2 ou 4 mU/min, e o intervalo de tempo entre os incrementos foi de 30 minutos.	As chances de HPP e perda estimada de sangue aumentaram modestamente com o aumento da duração e da dosagem total do aumento da ocitocina. No entanto, em comparação com mulheres para as quais a ocitocina não foi utilizada e após controlar potenciais fatores de confusão, não houve associação clinicamente significativa entre o uso de ocitocina para aumento e a perda sanguínea estimada ou o risco de HPP.
Blanc-Petitjeana <i>et al.</i> (2019)	Estudo observacional.	Implantação de um protocolo que preconizava a infusão de ocitocina na primeira etapa do trabalho de parto em caso de dilatação interrompida por mais de 1 hora com rutura artificial de membranas ou por não progredir por mais de uma hora.	A redução do uso de ocitocina durante o trabalho de parto espontâneo através da implementação de um protocolo pode reduzir os efeitos iatrogênicos sem aumentar o risco de cesariana, mas isso implica uma maior duração do trabalho de parto.
Rodrigues <i>et al.</i> (2022)	Estudo prospectivo, observacional e descritivo.	Administração de ocitocina para indução do parto	49,5% das parturientes usaram ocitocina, 28,7% usaram misoprostol, 23% tiveram cesárea eletiva, 21,2% foram submetidos a amniotomia, 21% foram submetidos a episiotomia, 11,9% receberam analgesia peridural e 4,5% receberam manobra Kristeller.
Juárez-Coello (2018)	Estudo quantitativo, descritivo, retrospectivo e transversal	Administração de ocitocina para indução do parto.	A principal via de parto foi a vaginal e no grupo com cesariana o motivo mais comum foi a desproporção cefalopélvica. Complicações obstétricas foram observadas em 25% deste grupo, a principal foi a HPP.
Numfor <i>et al.</i> (2020)	Estudo de coorte retrospectivo	Um grupo de parturientes (grupo A) recebeu apenas ocitocina e outra administrou ocitocina e misoprostol (grupo B).	A implementação do misoprostol mais ocitocina na prevenção da HPP neste cenário de pouco recursos melhorou o resultado obstétrico, reduzindo o risco e a quantidade de perda de sangue durante o parto.
Erickson <i>et</i>	Estudo comparativo	Administração de ocitocina	As mulheres com maior metilação do DNA

al. (2023)		durante o parto.	OXTR no sangue necessitaram de significativamente mais ocitocina exógena durante o parto. Com maior metilação do DNA, aquelas que receberam ocitocina durante o trabalho de parto tiveram risco relativo significativamente maior de HPP.
------------	--	------------------	---

Segundo (Bernitz *et al.*, 2023), em situações de progresso lento do trabalho de parto devido a contrações uterinas ineficientes, a administração de ocitocina pode levar ao sucesso do processo de dar à luz. Todavia, devido à ausência de regras em relação a administração desse hormônio, suas doses (tanto inicial, quanto máxima) e seus intervalos, o uso dele passou de um procedimento seletivo para um quase rotineiro em inúmeras circunstâncias-situação alarmante, uma vez que, neste mesmo estudo, seu uso fora associado à HPP em mulheres nulíparas com início espontâneo de trabalho de parto.

Diante dessa realidade, (Blanc-Petitjeana *et al.*, 2019) propuseram a implantação de um protocolo, o qual preconizava a infusão de ocitocina na primeira etapa do trabalho de parto em caso de dilatação interrompida por mais de 1 hora com ruptura artificial de membranas a ser realizada antes de iniciar a administração de ocitocina ou na segunda etapa do trabalho de parto por não progredir por mais de uma hora, a fim de amenizar a utilização exacerbada desse hormônio sintético. A partir desse estudo, houve uma diminuição do uso de ocitocina devido a implementação do protocolo (antes: 45,5 vs. após: 35,1%), além de observar que a utilização desse hormônio sem prescrição médica também reduziu 10%. Dessa forma, os autores concluíram que a implantação de um protocolo que restringe o uso da ocitocina contribui para a redução dos efeitos iatrogênicos sem aumentar o risco de cesariana.

Ademais, os pesquisadores (Bruggemann *et al.*, 2024) demonstraram que o uso de doses cumulativas de ocitocina pode ser descrito como uma abordagem desfavorável para mulheres primíparas com início espontâneo de trabalho de parto, visto que, as gestantes que receberam altas doses cumulativas desse hormônio apresentaram uma experiência hospitalar negativa, com partos mais longos, hemorragias pós-parto e recém-nascidos com índice de Apgar<7. Em correspondência a esse resultado, tem-se o estudo realizado por (Zhu *et al.*, 2023), o qual concluiu que as chances de hemorragia pós-parto e perda estimada de sangue elevam modestamente com o aumento da duração e da dosagem total da ocitocina, o que foi observado em 46,4% das mulheres que receberam doses prolongadas e elevadas desse hormônio.

Em acordo com esses fatos e consoante à literatura de (Juarez Coelho, 2018), a indução do parto com ocitocina é apurada como uma medida para a correção das contrações que modificam a dilatação e a descida fetal, destacando a fase ativa lenta (dilatação cervical menor

que 1 cm/hora) como o principal motivo para a utilização dessa intervenção. É relevante salientar, também, que, apesar de haver uma maior proporção de cesáreas em mulheres estimuladas com ocitocina, a principal causa para esse tipo de parto é a desproporção cefalopélvica.

Em relação às complicações pós-parto, houve uma elevada frequência de hemorragia em gestantes submetidas a um maior tempo de condução de trabalho de parto e a maiores quantidades de ocitocina, o que revela um caráter inseguro deste medicamento. (Erickson *et al.*, 2023), com seus estudos sobre a associação entre a variabilidade epigenética no DNA OXTR, a quantidade de ocitocina infundida durante o parto e a HPP subsequente, revelaram que o alto nível de metilação do DNA sanguíneo correlacionado ao OXTRm mais alto está relacionado à necessidade de uma maior dosagem de ocitocina e à elevada perda sanguínea após o parto. Para avaliar o sangue como indicador da metilação uterina, comparou-se o nível de metilação do DNA OXTR entre o sangue e o miométrio uterino podendo, assim, avaliar a metilação a partir de um tecido periférico.

Outros autores relevantes foram (Girault *et al.*, 2020), os quais realizaram a infusão de ocitocina em doses baixas inferiores a 4 mUI/min com incrementos a cada 30 minutos nas gestantes e antes de 6 cm de dilatação placentária, durante a fase latente ainda, dividiram as mulheres em dois grupos: o grupo experimental, no qual suspende a administração da ocitocina no início da fase ativa do trabalho de parto, e grupo controle, no qual a ocitocina é iniciada durante a fase latente, continua na 1ª etapa da fase ativa até a 2ª etapa, caso a frequência cardíaca fetal esteja normal. Embora essa pesquisa ainda não tenha sido concluída, pressupõe-se que a interrupção da ocitocina durante a fase ativa do trabalho de parto poderia melhorar a saúde infantil, ao reduzir morbidade neonatal moderada a grave, e a saúde materna, reduzindo o parto cesáreo e as taxas de hemorragias pós-parto.

Nesse viés, (Lewis *et al.*, 2020) compararam o efeito da titulação da ocitocina endovenosa administrada no pós-parto na probabilidade de surgimento de HPP, resultando na ausência de diferenças consideráveis na incidência de HPP entre os tempos de 15, 30 e 60 minutos após o parto. Para a indução do parto nesse centro de estudos, diluiu-se 10 unidades de ocitocina em 500 ml de solução de Hartmann, sendo a taxa inicial de 12 ml/hora, aumentada até 108 ml/hora e a infusão cessada em 15, 30 e 60 minutos após a conclusão da terceira fase do trabalho de parto. Após essa pesquisa, é evidente que não existe benefício em adiar a interrupção da ocitocina em até 60 minutos após o nascimento, visto que é desconfortável para a paciente, tem alto custo e não apresenta maior eficácia.

Ademais, por meio de um estudo realizado com 44 gestantes que receberam indução de

ocitocina na primeira fase do trabalho de parto (grupo caso) e 44 que não receberam (grupo controle), (Kartal *et al.*, 2024) observaram que a quantidade de hemorragia nas primeiras 24 horas pós-parto e a taxa de lacerações no períneo de 1º, 2º, 3º e 4º graus foram significativamente maiores no grupo caso. A segunda fase do trabalho de parto se estende por mais tempo no grupo caso explica a hemorragia, constatando que as mulheres expostas a mais ocitocina desenvolvem HPP grave secundária à atonia uterina.

Além dos resultados expostos acima, ao comparar-se os grupos analisados no estudo de (Stålberg *et al.*, 2021), fica explícito que o risco de hemorragia pós-parto foi maior nas gestantes que receberam doses reduzidas de ocitocina. Contudo, não foram observadas diferenças em relação à probabilidade de HPP quando as mulheres de baixo risco foram extraídas dos dados e analisadas separadamente. Assim, os autores supõem que uma dose baixa de ocitocina poderia ser suficiente para mulheres sem fatores de risco conhecidos para HPP, e que uma dose mais elevada deveria ser recomendada para aquelas com um ou vários fatores de risco, mas concluem que, para confirmar esses resultados, urge mais pesquisas dentro da temática.

(Rodrigues *et al.*, 2022) dividiram um certo número de parturientes em grupo I, as submetidas a uma ou mais intervenções, e grupo II, as que não receberam nenhum tipo de intervenção, sendo que essas intervenções obstétricas e suas respectivas prevalências foram: cesariana eletiva (23%), manobra de Kristeller (4,5%), amniotomia (21,2%), episiotomia (21%), analgesia epidural (11,9%), ocitocina (49,5%) e misoprostol (28,7%). Subsequentemente à análise do efeito dessas intervenções em gestantes de alto e baixo risco, obteve-se um maior índice de resultados perinatais adversos no grupo II, em baixo risco e uma maior taxa de eventos adversos, incluindo hemorragia puerperal, no grupo I, em alto risco. Implica-se, também, a partir desse estudo, que a profilaxia utilizando ocitocina durante o terceiro trimestre e o medicamento misoprostol são eficientes na prevenção de HPP e redução das hospitalizações em UTI adulta e mortalidade materna, apesar do fato de que essas medicações são causas de 78,2% das intervenções abordadas nesta pesquisa.

Outrossim, na inserção intrauterina de misoprostol combinada com ocitocina, terapêutica avaliada pelos pesquisadores (Sringamwong *et al.*, 2022). Notou-se a diminuição da perda excessiva de sangue durante o parto cesáreo sendo. Foi constatado que doses de 400 µg, 600 µg ou 800 µg de misoprostol podem prevenir igualmente o sangramento pós-parto excessivo, todavia, a análise prioriza a dose mais baixa do medicamento para minimizar seus efeitos colaterais, proporcionando uma melhor recuperação materna pós-parto, o que possibilita o primeiro contato entre mãe e o bebê e a amamentação precoce sem nenhuma intercorrência. Em contraposição, o estudo realizado por (Abbas *et al.*, 2020) concluiu que o uso de misoprostol

no tratamento de HPP não apresenta benefício clínico, uma vez que os resultados em mulheres com queda de hemoglobina de 2g/dL ou mais foram semelhantes entre os grupos de estudo (misoprostol: 56,4%, placebo: 60,6%).

Já a pesquisa de (Numfor *et al.*, 2020) analisou prontuários de 1.778 mulheres divididas em grupo A, as que receberam apenas ocitocina, e grupo B, as que receberam ocitocina mais misoprostol. Como resultados, observou-se que o risco de HPP no grupo A foi 1,5 vezes maior que no grupo B, a perda sanguínea foi menor no grupo. Além do mais, a condução da terceira fase do trabalho de parto sem a medicação misoprostol foi o único fator para o desenvolvimento de HPP. Diante disso, a combinação misoprostol-ocitocina demonstra-se mais eficaz que o uso exclusivo de cada um na prevenção e no tratamento da HPP, afirmação corroborada por um estudo realizado com mulheres indianas.

Concordando com esses resultados, têm-se os estudos de (John *et al.*, 2022), que dividiram 150 mulheres em grupo A, no qual foram administradas 10 UI de ocitocina intramuscular durante a terceira fase do trabalho de parto e em grupo B, administrados 600 gramas de misoprostol por via oral além da ocitocina injetável. Os resultados desse estudo abrangem um volume de perda sanguínea maior nas pacientes do grupo A, uma necessidade de transfusão maior no grupo B e uma demanda de procedimentos invasivos maior no grupo A e, conseqüentemente, é óbvia a maior eficiência da administração do misoprostol em conjunto com a ocitocina na prevenção de HPP e necessidade de intervenções cirúrgicas.

Em consonância com tais pesquisas anteriormente citadas, (Afkham *et al.*, 2022) realizaram um estudo com 128 mulheres grávidas com pré-eclâmpsia, em que a taxa de HPP é maior e que foram submetidas a cesárea. As participantes foram divididas em 3 grupos, sendo que o primeiro grupo, no pós-parto, recebeu 400 µg de misoprostol retal, o segundo 400 µg de misoprostol sublingual e o terceiro 30 unidades de ocitocina durante e após 12 horas do parto. Resultante disso, houve uma menor necessidade de transfusão sanguínea nos grupos de misoprostol e, após 6 e 12 horas respectivamente, o nível de hemoglobina e a média de hematócrito foram menores no grupo ocitocina. Considerando esses fatos, o misoprostol apresenta-se como uma melhor opção na prevenção de HPP tanto por sua alta eficácia quanto pela acessibilidade, absorção rápida, custo-benefício e facilidade de uso.

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Essa revisão integrativa permitiu atestar que o uso de ocitocina, em sua forma isolada, no período pré-parto, influenciou de maneira negativa na ocorrência de hemorragias pós-parto.

Nesse contexto, notou-se que o reforço com esse hormônio teve um efeito maléfico na experiência de parto das gestantes em análise, com malefícios como a cesariana ou parto vaginal instrumental, partos mais longos, recém-nascidos com índice de Apgar<7 e hemorragias pós-parto a qual é influenciada pela dessensibilização dos receptores de ocitocina no miométrio. Por outro lado, foi constatado que os resultados de alguns estudos apoiam o uso do misoprostol (prostaglandina E-1) como adjuvante da ocitocina, uma vez que reduz a incidência de HPP, elimina a necessidade de intervenções intrusivas e, em última análise, reduz a mortalidade materna. Além disso, devido a sua formulação oral e sua estabilidade diante de altas temperaturas, é considerado uma alternativa promissora em todos os níveis do sistema de saúde.

Outrossim, nos poucos estudos analisados, foi possível constatar que as terapêuticas utilizadas são eficazes, somente, se administradas associadas ao misoprostol. Caso contrário, as taxas de eficácia tornam-se diminuídas.

Mediante o exposto, é fato que os critérios sobre a administração de ocitocina para a dose, tanto inicial quanto máxima, e os incrementos e intervalos de seu uso são escassos para a análise desse tipo de intervenção e, por isso, faz-se necessária a exploração de futuras pesquisas, sobre a influência do uso de ocitocina no período pré-parto na ocorrência de hemorragias pós-parto.

REFERÊNCIAS

ABBAS, Dina *et al.* “Testing a home-based model of care using misoprostol for prevention and treatment of postpartum hemorrhage: results from a randomized placebo-controlled trial conducted in Badakhshan province, Afghanistan.” **Reproductive health** vol. 17,1 88. 5 Jun. 2020.

BERNITZ, Stine *et al.* “Association of oxytocin augmentation and duration of labour with postpartum haemorrhage: A cohort study of nulliparous women”. **Midwifery**, [S. l.], v. 123, p. 103705, 22 set. 2022

BLANC-PETITJEAN, Pauline *et al.* “Evaluation of the implementation of a protocol for the restrictive use of oxytocin during spontaneous labor.” **Journal of gynecology obstetrics and human reproduction** vol. 49,2 (2020): 101664.

BRÜGGEMANN, Cecilia *et al.* “Cumulative oxytocin dose in spontaneous labour – Adverse postpartum outcomes, childbirth experience, and breastfeeding”. **European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology** [S. l.], v. 295, p. 98-103, 31 jan. 2024.

ERICKSON, Elise *et al.* “Oxytocin receptor DNA methylation is associated with exogenous oxytocin needs during parturition and postpartum hemorrhage.” **Communications medicine** vol. 3,1 11. 27 Jan. 2023.

GIRAULT, Aude *et al.* “Reducing neonatal morbidity by discontinuing oxytocin during the active phase of first stage of labor: a multicenter randomized controlled trial STOPOXY.” **BMC pregnancy and childbirth** vol. 20,1 640. 20 Oct. 2020.

JOHN, Abhay *et al.* “Comparison of misoprostol in conjunction with oxytocin and oxytocin alone for the prevention of postpartum hemorrhage during active management of the third stage of labor.” **National Journal of Physiology, Pharmacy and Pharmacology** vol. 12 (2022) 1682-1685, 13 Sep. 2022.

JUÁREZ-COELLO, Patricia. “Amenazas a la seguridad de la paciente por la conducción del parto con oxitocina. Experiencia en un hospital público de Lima, Perú” **Ginecol Obstet Mex.** vol. 86 313-318, May 2018.

KARTAL, Yasemin *et al.* “Effects of oxytocin induction on early postpartum hemorrhage, perineal integrity, and breastfeeding: a case-control study.” **Revista da Associação Médica Brasileira (1992)** vol. 70,1 e20231002, 22 Dec. 2023.

KHAN, K. S. *et al.* “WHO analysis of causes of maternal death: a systematic review.” **Lancet**. London, vol. 367,9516, p. 1066-1074, 2006.

LEWIS, Lucy *et al.* “Spontaneous vaginal birth following induction with intravenous oxytocin: Three oxytocic regimes to minimise blood loss post birth.” **Women and birth: journal of the Australian College of Midwives** vol. 34,3 (2021): e322-e329, 13 Jun. 2020.

MILLER, C.M. *et al.* “Postpartum hemorrhage following vaginal delivery: risk factors and maternal outcomes.” **J. Perinatol** vol 37 (2017): 243–248.

MOUS, *et al.* “Treatment for primary postpartum haemorrhage.” **Cochrane Database Syst Rev** 2003;1:CD003249.

NUMFOR, Emmanuel *et al.* “Oxytocin Versus Misoprostol Plus Oxytocin in the Prevention of Postpartum Hemorrhage at a Semi-Urban Hospital in sub-Saharan Africa: A Retrospective Cohort Study.” **International journal of MCH and AIDS** vol. 9,3 (2020): 287-296.

OMBS, *et al.* “Factors associated with postpartum hemorrhage with vaginal birth.” **Obstet Gynecol** vol. 77 (1991):69–76.

OMS, 2012. Recomendações da OMS para a prevenção e tratamento da hemorragia pós-parto. <https://www.who.int/publications/i/item/9789241548502>.

RODRIGUES, Karine *et al.* “Labor interventions in low- and high-risk parturients in a university hospital.” **Revista da Associação Médica Brasileira (1992)** vol. 68,4 (2022): 530-535.

SADEGHI, Mansoureh *et al.* “Prophylactic effect of rectal and sublingual misoprostol on postpartum hemorrhage in mothers with preeclampsia following cesarean section surgery; a double-blind randomized controlled trial.” **Annals of medicine and surgery (2012)** vol. 80 104175, 20 Jul. 2022.

SAY, Lale *et al.* “Global causes of maternal death: a WHO systematic analysis”. **Lancet Glob Health** vol. 2 (2014): e323–e333.

SRINGAMWONG, Wirawan *et al.* “Optimal dose of misoprostol combined with oxytocin for preventing postpartum hemorrhage in cesarean section: A randomised controlled trial.” **Annals of medicine and surgery** (2012) vol. 78 103931, 4 Jun. 2022.

STÅLBERG, Valerie *et al.* “The risk of postpartum hemorrhage when lowering the oxytocin dose in planned cesarean section, a pilot study”. **Sexual & Reproductive Healthcare**, [S. l.], v. 29, p. 100641, 23 jun. 2021.

ZHU, Haiyan *et al.* “Oxytocin is not associated with postpartum hemorrhage in labor augmentation in a retrospective cohort study in the United States.” **American journal of obstetrics and gynecology** vol. 230,2 (2024): 247.e1-247.e9.