



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE-UFCEG  
CENTRO DE FORMAÇÃO DE PROFESSORES-CFP  
UNIDADE ACADÊMICA DE CIÊNCIAS DA VIDA-UACV  
CURSO DE GRADUAÇÃO DE ENFERMAGEM**

**HELEN MARIA FILGUEIRAS COSTA**

**RISCOS DO USO DA OCITOCINA SINTÉTICA NO TRABALHO DE  
PARTO: revisão integrativa**

**CAJAZEIRAS-PB**

**2014**

**RISCOS DO USO DA OCITOCINA SINTÉTICA NO TRABALHO DE  
PARTO: revisão integrativa**

**HELEN MARIA FILGUEIRAS COSTA**

**RISCOS DO USO DA OCITOCINA SINTÉTICA NO TRABALHO DE  
PARTO: revisão integrativa**

Monografia apresentada ao curso de bacharelado em Enfermagem do Centro de Formação de Professores – CFP, da Unidade Acadêmica de Ciências da Vida – UAENF como pré-requisito parcial para obtenção do grau de Bacharelado em Enfermagem, sob orientação da Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Fabíola Fialho Furtado Gouvêa (ETSC/CFP/UFCG).

**CAJAZEIRAS - PB  
2014**

**HELEN MARIA FILGUEIRAS COSTA**

**RISCOS DO USO DA OCITOCINA SINTÉTICA NO TRABALHO DE PARTO: revisão integrativa**

Monografia apresentada ao curso de bacharelado em Enfermagem do Centro de Formação de Professores – CFP, da Unidade Acadêmica de Ciências da Vida – UAENF como pré-requisito para obtenção do grau de Bacharelado em Enfermagem, sob orientação da Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Fabíola Fialho Furtado Gouvêa (ETSC/CFP/UFCG).

**Aprovado em \_\_\_/\_\_\_/2014**

**BANCA EXAMINADORA**

---

Prof.<sup>a</sup> Dra. Fabíola Fialho Furtado Gouvêa  
Escola Técnica de Saúde de Cajazeiras ETSC/CFP/UFCG  
(Orientadora)

---

Prof.<sup>a</sup> Dra. Maria do Carmo Andrade Duarte de Farias  
Escola Técnica de Saúde de Cajazeiras ETSC/CFP/UFCG  
(Membro Examinador)

---

Prof. Dr. Francisco Fábio Marques da Silva  
Unidade Acadêmica de Enfermagem – UAENF/CFP/UFCG  
(Membro Examinador)

**CAJAZEIRAS – PB  
2014**

*Dedico toda esta trajetória ao meu amado Deus que me trouxe a vida e permitiu que tudo pudesse ser realizado.*

*Aos meus pais José Hélio Costa e Maria Rosineide Filgueiras de Freitas, pelo apoio incondicional em todos os momentos de minha vida. E lhes digo que essa é uma de muitas vitórias que proporcionarei, pois amo muito vocês.*

## *Agradecimentos*

*Grata primeiramente a Deus, pelo seu amor infinito. Com a ajuda Dele, tive forças para chegar ao final dessa pequena jornada. Deu-me toda coragem que eu precisava para ir além dos meus limites nestes anos dedicados à Enfermagem. Ele não me deixou faltar forças para ir até o final e superar os obstáculos da vida.*

*Agradeço aos meus pais, José Hélio Costa e Maria Rosineide Filgueiras de Freitas, meus maiores exemplos. Obrigada por cada incentivo e orientação, pelas orações a meu favor, pela preocupação para que eu estivesse sempre andando pelo caminho correto e enfrentasse os desafios da vida. A vocês, expresso a minha maior gratidão.*

*A minha irmãzinha Hérika (Cristal), aquela em quem enxergo as mesmas raízes que me alimentam. Obrigada pelos seus conselhos pessoais e profissionais. Meu cristalzinho tão frágil, que se emociona sempre com minhas conquistas, e ao mesmo tempo duro, ao me criticar quando necessário, saiba que seu jeito foi essencial para o meu amadurecimento.*

*À tia da minha mãe, Maria (Pretinha), pois foi quem também me criou. Tenho por ela gratidão e admiração por sua devoção e fé, sempre orando por mim. Seu jeito meigo e acolhedor me confortam todas as vezes que estou em casa. Uma pessoa especial que considero como minha segunda mãe.*

*A meus avós maternos José Monteiro de Freitas Eluzia F. de Freitas por sempre estarem na torcida e por querer participar da minha vida em todos os momentos. Seus conselhos sábios me fizeram moldar o caráter que tenho hoje. O jeito risonho, os gracejos e o abraço acolhedor me fizeram sentir amparada para enfrentar os desafios da vida.*

*As minhas grandes amigas-irmãs Valeska Milfont, Camila Rolim e Ana Paula Martins por me proporcionarem dias mais alegres, fazendo-me esquecer de momentos de estresse durante toda a universidade, pela paciência, pela amizade e pelos ensinamentos que levarei para sempre. Com toda certeza me espelho em um pouco de cada uma.*

*Ao meu namorado, Horst Naconecy, por todo amor, carinho, paciência e compreensão que tem me dedicado, sempre ficando ao meu lado, nos momentos de alegria e de aflição. Suas palavras doces me acalmavam e me ajudavam a superar meus estresses.*

*À minha orientadora Fabíola Fialho Furtado Gouvêa que, com muita paciência e atenção, dedicou do seu valioso tempo para me orientar em cada passo deste trabalho. Agradeço por transmitir seus conhecimentos e por ter confiado na minha capacidade, sempre estando ali presente e se dedicando no momento em que mais precisava. Obrigada por fazer da minha monografia uma experiência positiva.*

*À Profª. Dra. Maria do Carmo Andrade Duarte de Farias pelas orientações prestadas e pelos seus ensinamentos que têm ultrapassado os limites do profissional: conduta, caráter e referência ética. Neste curso eu aprendi muito mais do que ser uma enfermeira. E a senhora*

*foi uma das grandes responsáveis por isso. Não tenho palavras para descrever a minha gratidão!*

*Agradeço a todos os professores, em especial o Prof. Fábio, por me proporcionarem o conhecimento não apenas racional, mas a manifestação do caráter e afetividade da educação no processo de formação profissional, por tanto que se dedicaram a mim, não somente por terem me ensinado, mas por terem me feito aprender. A palavra mestre nunca fará justiça aos professores tão dedicados aos alunos. Para eles, meus eternos agradecimentos.*

*Aos campos de estágio que nos receberam com muito carinho e disponibilidade, em especial ao Hospital Regional de Cajazeiras e ao Hospital Universitário Júlio Bandeira e a todas as enfermeiras que nos acompanharam e compartilharam o conhecimento adquirido ao longo de sua vivência e aos nossos preceptores que tão prontamente estavam lá para nos ajudar se desdobrar por uma assistência a todos os alunos em setores distintos. Anúbis, Alissan, Berenice, Wendel, Marcelo e Mônica o meu muito obrigado. Aos pacientes, atores principais da nossa jornada, dedico o meu mais terno sentimento de gratidão. Por vocês torno-me um profissional melhor.*

*A todos aqueles que de alguma forma estiveram e estão próximos a mim. Mesmo não citados aqui, contribuíram tanto para a conclusão desta etapa, ao compartilharem suas histórias, suas experiências e conhecimentos, quanto para a construção da minha vida. Sem dúvida, foram de suma importância para a Helen Costa que sou hoje.*

*“Plante seu jardim e decore sua alma, ao invés de esperar que alguém lhe traga flores. E você aprende que realmente pode suportar, que realmente é forte, e que pode ir muito longe depois de pensar que não pode mais. E que realmente a vida tem valor e que você tem valor diante a vida.”*

*William Shakespeare*



## RESUMO

COSTA, Helen Maria Filgueiras. **Riscos do uso da ocitocina sintética no trabalho de parto: revisão integrativa. Trabalho de Conclusão de Curso** (Graduação em Enfermagem) - Universidade Federal de Campina Grande, 2014.

O parto é um evento importante no ciclo da vida de uma mulher. É uma etapa natural, mas que pode ser interrompida por procedimentos artificiais, acarretando complicações materno-fetais. É importante que siga um decurso natural, obedecendo ao ritmo e às necessidades específicas do corpo de cada mulher com interferência mínima dos medicamentos. Este estudo tem o objetivo de analisar a produção científica acerca do uso da ocitocina sintética no trabalho de parto, divulgado em periódicos da área da saúde, no período de 2003 a 2013; verificando os efeitos adversos do uso da ocitocina sintética apontados pelos autores, quando utilizada no trabalho de parto. Trata-se de uma pesquisa bibliográfica analítica, revisão integrativa de literatura, com abordagem quantitativa e qualitativa dos dados, sobre o uso da ocitocina sintética no trabalho de parto, publicada em periódicos da área da saúde. Foram analisados 20 artigos publicados nas bases de dados LILACS e PubMed, nacionais e internacionais, que tinham como tema principal a ocitocina e a indução do trabalho de parto. A coleta de dados seguiu um roteiro estruturado contendo questões objetivas. Os dados referentes ao número de artigos, periódicos por ano de publicação nas procedências analisadas, com seus títulos, autores e efeitos adversos foram apresentados em quadro. O instrumento de estudos foi análise de artigos científicos completos e disponíveis. Os dados obtidos da opinião dos autores foram analisados e discutidos à luz da literatura pertinente ao tema. Com a descoberta do fármaco para fins benéficos para a sociedade, foram registrados ao longo do tempo que o mesmo vem sendo associado com diversos efeitos adversos nos quais se destacam hemorragia no pós-parto, índice de Apgar menor que as condições normais, presença de mecônio no líquido amniótico, frequência cardíaca fetal alterada, irritabilidade uterina e náuseas e vômitos. Poucas pesquisas têm avaliado com alguma precisão as consequências que possam identificar uma maior acurácia. Portanto, espera-se que o estudo possibilite novas reflexões no que diz respeito ao uso da ocitocina sintética no trabalho de parto. Espera-se ainda que o estudo sirva de estímulo para a construção de outros trabalhos que vise melhores condições para um trabalho de parto em condições favoráveis, buscando através deste entendimento, ações que tornem o momento positivo para a gestante e o neonato.

**Palavras-chave:** Ocitocina, trabalho de parto induzido e literatura de revisão.

## ABSTRACT

COSTA, Helen Maria Filgueiras. **Use of Synthetic Oxytocin During the Labor: Risks and Benefits. Completion of Course Work** (Undergraduate Nursing) - Federal University of Campina Grande, 2014.

**Abstract:** The childbirth is an important event in the life of a woman's cycle. It is a natural step, but it can be stopped by artificial procedures, resulting in maternal and fetal complications. It is important to follow a natural course, following the rhythm and the specific needs of each woman's body with minimal interference of drugs. This study aims to analyze the scientific literature on the use of synthetic oxytocin during labor, published in journals in the field of health, between the period 2003-2013; furthermore, verify the adverse effects of the use of synthetic oxytocin and list the possible suggestions/alternative mentioned by several authors. This is an analytical literature review, integrative literature review, a quantitative and qualitative approach, on the use of synthetic oxytocin during labor, published in journals in the area of health. It was analyzed 20 papers published in LILACS and PubMed, national and international, which had as its main theme and oxytocin induction of labor. It is also to clarify that the data collection followed a structured containing objective and subjective questions script. Data regarding the number of articles published per year in the analyzed provenances were tabulated. The instrument of study was the analysis of scientific papers. The subjective data obtained from the author's opinion were analyzed in tables and discussed in the light of the literature relevant to the topic. By considering the discovery of drug for purposes beneficial to the society were recorded during the time that it has been associated with various adverse effects which stand in postpartum hemorrhage, the Apgar index lower than normal conditions, in the presence of meconium amniotic fluid, altered fetal heart rate, uterine irritability, and nausea and vomiting. It is important to clarify that few studies have examined with some precision the consequences that may identify a higher accuracy. Therefore, it is expected that the study allows new insights regarding the use of synthetic oxytocin in labor. It is also hoped that the study will serve as a stimulus for the construction of other work aimed at better conditions for labor in favorable conditions, searching through this understanding, actions that make a positive moment for the mother and the neonate.

**Keywords:** oxytocin, induced labor and literature review.

## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1-</b>	Evolução da contratilidade uterina no ciclo gestatório	20
<b>Figura 2-</b>	Estrutura química da ocitocina	26
<b>Figura 3-</b>	Componentes da revisão integrativa da literatura com base no tema	37

## LISTA DE QUADROS

<b>Quadro 1-</b>	Índice de Bishop	25
<b>Quadro 2-</b>	Indicações e contraindicações para indução de parto	31
<b>Quadro 3-</b>	Distribuição do número de artigos nas bases de dados PubMed e LILACS; efeitos adversos da ocitocina sintética, conforme os artigos analisados	42

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO .....</b>	<b>14</b>
<b>2 OBJETIVOS .....</b>	<b>17</b>
2.1 GERAL.....	18
2.2 ESPECÍFICO.....	18
<b>3 REVISÃO DE LITERATURA.....</b>	<b>19</b>
3.1 GESTAÇÃO.....	20
3.2 TRABALHO DE PARTO.....	21
3.2.1 CONTRATILIDADE UTERINA.....	22
3.3 OCITOCINA SINTÉTICA COMO MÉTODO PARA INDUÇÃO DO TRABALHO DE PARTO.....	24
<b>4 MÉTODO.....</b>	<b>35</b>
4.1 CARACTERIZAÇÃO DA PESQUISA.....	36
4.2 ETAPAS DA REVISÃO INTEGRATIVA DA LITERATURA.....	36
4.3 ETAPA PARA ESTABELECIMENTO DE CRITÉRIOS PARA INCLUSÃO E EXCLUSÃO DE ESTUDOS.....	38
4.4 ETAPA PARA DEFINIÇÃO DAS INFORMAÇÕES A SEREM EXTRAÍDAS DOS ESTUDOS SELECIONADOS/ CATEGORIZAÇÃO DOS ESTUDOS.....	39
4.5 ETAPA PARA AVALIAÇÃO DOS ESTUDOS INCLUÍDOS NA REVISÃO INTEGRATIVA.....	40
4.6 ETAPA PARA INTERPRETAÇÃO DOS RESULTADOS.....	40
4.7 ETAPA DA APRESENTAÇÃO DA REVISÃO/SÍNTESE DO CONHECIMENTO.....	40
<b>5 RESULTADOS E DISCUSSÕES .....</b>	<b>41</b>
5.1 APRESENTAÇÃO DOS RESULTADOS.....	45
5.2 ANÁLISES DAS CONCEPÇÕES EXPRESSAS PELOS AUTORES DOS ARTIGOS ANALISADOS FRENTE AO USO DA OCITOCINA SINTÉTICA NO TRABALHO DE PARTO (EFEITOS ADVERSOS). .....	47
5.3 SÍNTESE DO CONHECIMENTO .....	52
<b>6 CONCLUSÃO.....</b>	<b>53</b>
<b>REFERÊNCIAS .....</b>	<b>56</b>

## **INTRODUÇÃO**

---

---

## 1 INTRODUÇÃO

O parto normal é de início espontâneo, com apresentação cefálica do feto que varia entre 37 e 42 semanas de gestação. É um processo natural de baixo risco. Consiste clinicamente em três etapas cronológicas: dilatação, expulsão e secundamento. Este último é um estágio da parturição que ocorre após o nascimento do feto, e compreendido pelo descolamento, descida e expulsão ou desprendimento da placenta e das membranas para fora das vias genitais. Há tendência a considerar um quarto período, que compreenderia a hora imediata à saída da placenta, juntamente com contrações do miométrio para interromper o sangramento (DEUCHER, SOUZA, RASSELE, 2003).

Dois tipos de efeitos levam às contrações finais responsáveis pelo parto. Em primeiro lugar, alterações hormonais progressivas que causam maior excitabilidade da musculatura uterina e, segundo, alterações mecânicas progressivas causadas pelo aumento do feto (GUYTON; HALL, 2006).

Os fatores mecânicos destacam-se dentre os diversos fatores que atuam diretamente no parto, contribuindo para o aumento da contratilidade do útero e promovendo a distensão da musculatura lisa e a distensão ou irritação do colo. Os hormônios progesterona e estrogênio integram essa dinâmica, causando maior contratilidade uterina, tal como a ocitocina (GUYTON; HALL, 2006).

A ocitocina é um hormônio neuropeptídico responsável por efeitos a nível central e periférico. É produzido pelo hipotálamo e armazenado na neuro-hipófise. No trabalho de parto, tem a função de promover as contrações musculares uterinas. Para que possa ser liberada com mais facilidade, é recomendável adequar boas condições ambientais, com o intuito de promover um ambiente favorável ao relaxamento com privacidade e silêncio. (FAUDES; CECATTI; BESTETI, 2000). O que muitas vezes ocorre é exatamente o contrário, sobretudo em hospitais públicos: situações de estresse e medo, que liberam adrenalina, agente bloqueador do trabalho de parto.

Pode-se evitar o uso de fármacos escolhendo um ambiente propício à liberação da ocitocina natural, através de uma equipe experiente e dedicada ao paciente. Doravante, ela vem deixando de atuar de forma consistente por conta da ampliação exacerbada de partos cesáreos e da utilização da ocitocina sintética no trabalho de parto (FAUDES; CECATTI; BESTETI, 2000).

A ocitocina sintética é usada para a indução da maioria dos trabalhos de parto. Esta descoberta auxiliou em vários aspectos, incluindo a redução do número de cesáreas e da

morbimortalidade materna e neonatal. Entretanto, esse fármaco continua sendo o mais comumente associado a efeitos adversos passíveis de serem evitados durante o parto e o nascimento. Deve ser administrada de forma segura e eficaz através de um cauteloso esquema terapêutico, e levando-se em consideração as indicações e contraindicações (CLARK et al., 2009).

O esquema terapêutico para a ocitocina sintética envolve diferentes parâmetros: dose inicial da perfusão, ritmo de aumento da dose e aumento da concentração da perfusão. Tanto o esquema de “dose alta” como o de “dose baixa” é apropriado para a indução do trabalho de parto (TEIXEIRA, 2010).

Os estudos sobre a ocitocina sintética no trabalho de parto são relativamente escassos. São poucos os temas publicados até hoje e ainda há muito a ser esclarecido. Questiona-se sobre a incidência desta substância e suas consequências decorrentes de seu uso na circunstância citada. Surge a seguinte indagação: Que efeitos adversos a droga pode causar quando usada na indução do trabalho de parto?

Em ambientes hospitalares, a mulher não possui as devidas condições para relaxar no ato de parir, o que poderia induzir a liberação de ocitocina de forma natural. Neste contexto, utiliza-se a ocitocina sintética para promover contrações uterinas mais intensas em trabalhos de parto normal, entretanto promove indesejáveis efeitos colaterais. Visando elucidar os fatos, este estudo objetivou, de modo geral, a análise da produção científica acerca do uso da ocitocina sintética no trabalho de parto divulgado em bancos de dados da área da saúde. E, mais especificamente, a produção científica acerca das razões dos seus efeitos adversos.

Caracteriza-se por uma abordagem explicativa sobre o tema, envolvendo sua gênese, o contexto social e suas evidências científicas.

Acredita-se que esta pesquisa seja relevante para a aquisição de conhecimento e conscientização da população e da equipe de saúde sobre o risco-benefício da droga. A finalidade do trabalho foi identificar os riscos do uso da ocitocina sintética no trabalho de parto.



## **OBJETIVOS**

---

---

## **2 OBJETIVOS**

### **2.1 Geral:**

- Analisar a produção científica acerca do uso da ocitocina sintética no trabalho de parto divulgado em periódicos da área da saúde, no período 2003 a 2013.

### **2.2 Específico:**

- Verificar os efeitos adversos do uso da ocitocina sintética no trabalho de parto.

# **REVISÃO DE LITERATURA**

---

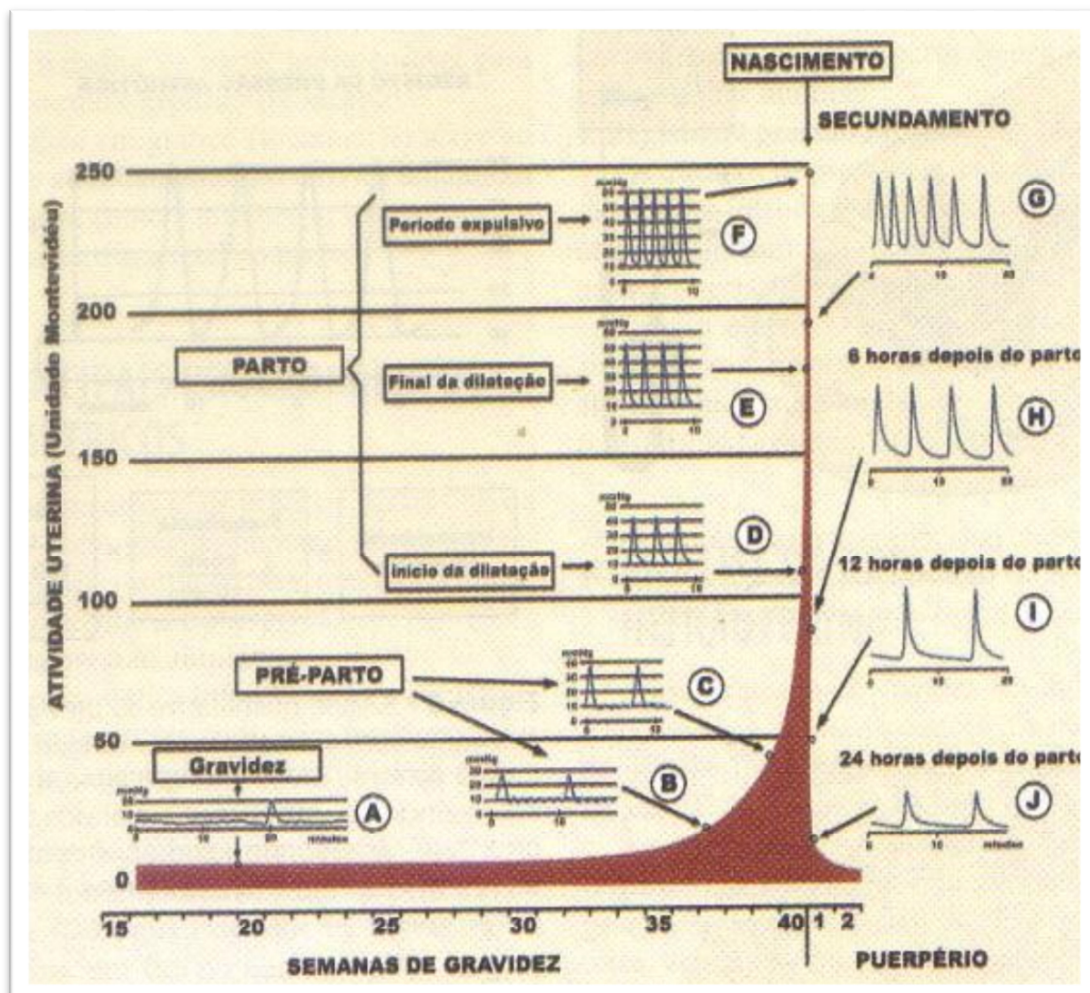
---

### 3 REVISÃO DE LITERATURA

#### 3.1 Gestação

A gestação caracteriza-se pela presença, no organismo da mulher, de óvulo fecundado. É definido tudo que abrange esta fase o ovo em evolução ou regressão; vivo ou morto, transformado ou degenerado, fora ou dentro do aparelho genital. O processo dura 280 dias em média – 40 a 42 semanas (aproximadamente nove meses) e pode apresentar um ou vários fetos. A atividade uterina é reduzida: até 30 semanas de gestação (Fig. 1). (REZENDE, 2004).

**Fig 1-**Evolução da contratilidade uterina no ciclo gestatório



Fonte: REZENDE, 2004.

A prática dos profissionais de saúde deve incluir o respeito ao processo fisiológico e a dinâmica de cada nascimento, nos quais, as intervenções devem ser cuidadosas, evitando-se

os excessos e utilizando-se criteriosamente os recursos tecnológicos disponíveis. Os profissionais de saúde devem reconhecer a individualidade e humanizar o atendimento, permitindo com isso, estabelecer com cada mulher um vínculo e perceber suas necessidades e capacidades de lidar com o processo de nascimento. Estabelece-se uma relação menos desigual e menos autoritária, na medida em que o profissional tem lugar de “assumir o comando da situação” e passa a adotar condutas que tragam aconchego e garantam a segurança para a mulher e ao recém-nascido (BRASIL, 2001).

As sensações mais específicas de medo e receios, provenientes das alterações orgânicas e emocionais, próprias da gestação, são mostradas com bastante frequência na hora do parto (NOZAWA; SCHOR, 1996).

O corpo da gestante passa por transformações durante a gestação. A mulher precisa ser preparada física e psicologicamente, durante todo o processo, devendo contar com um amparo adequado da família, de pessoas próximas e de profissionais de saúde. Ela deve ter a consciência de que é a ponte direta com o recém-nascido, por isso todo o cuidado é importante. Decerto, a gestação é uma fase da vida em que os sentimentos estão exacerbados pela atuação de vários hormônios, entre eles a ocitocina. O medo das dores aparece como principal receio da grávida (REZENDE, 2004).

### **3.2 Trabalho de parto**

A atividade uterina avança de forma lenta e paulatina depois de 30 semanas de gestação (Fig. 1-B e C). Nas últimas 4 semanas, o acréscimo é acentuado, observando-se, em geral, contrações de Braxton-Hicks mais intensas e frequentes, que otimizam a sua coordenação e se difundem a áreas cada vez maiores da matriz. As pequenas contrações, embora reduzidas em quantidade, permanecem nos traçados ocorridos nessa época. Em menor número de casos, as modificações das atividades uterinas no pré-parto se fazem pelo aumento progressivo da intensidade das pequenas contrações, que se torna mais expansiva, enquanto sua frequência diminui gradativamente (REZENDE, 2004).

O útero contém uma espessa camada muscular lisa, o miométrio, no qual as células estão distribuídas dentro da matriz extracelular, sobretudo por fibras colágenas. O tecido conjuntivo integra a força contrátil miometrial, que é transmitida pelas células musculares (RICHTER et al., 2006).

As células musculares uterinas relacionam-se por conexões designadas junções comunicantes, caracterizadas por contatos célula-célula que facilitam a sincronização da função miometrial na condução dos estímulos eletrofisiológicos (RICHTER et al., 2006).

Poucas junções comunicantes são encontradas no miométrio de mulheres não-grávidas e em gestantes no começo da gravidez. Essas estruturas tornam-se maiores e muito mais numerosas com a proximidade do termo, quando a frequência das contrações de Braxton-Hicks cresce até chegar ao parto. O processo de formação das junções comunicantes é analisado como atributo primordial do determinismo do parto, sendo a elevação dos estrogênios a causa do acréscimo destas junções (RICHTER et al., 2006).

Diversos eventos fisiológicos podem promover a liberação de hormônios que delimitarão alterações físicas e emocionais. As sensações dolorosas incômodas decorrentes do parto são respostas fisiológicas aos estímulos sensoriais da contração uterina. Contudo, o organismo se encarrega de aliviá-las. Como exemplos de resposta, ocorre a produção de beta-endorfinas ou a produção e liberação de ocitocina, com o intuito de evitar hemorragia pós-parto. A prolactina ativa o instinto materno e a beta-endorfina exercerá o papel de dependência entre mãe e filho. (REZENDE, 2004).

### **3.2.1 Contratilidade Uterina**

A contratilidade uterina pode ser aferida por vários procedimentos, denotando algum aspecto do evento e colaborando para a compreensão parcial do processo. O método tocométrico, em contrapartida, é restrito a serviços acadêmicos, custando a adquirir prestígio clínico. É inacessível não só ao diagnóstico e ao tratamento dos desvios dinâmicos da matriz, como à interpretação dos referenciais de frequência cardíaca fetal no momento do parto (GALIMBERTI, 2001).

A célula miometrial faz parte de um sistema de contratilidade permeado por membrana excitável. Uma delas é responsável pela capacidade de trabalho; a outra pela atividade elétrica. A capacidade de trabalho é em função das proteínas – actina e miosina – (disposta em filamentos nas miofibrilas) e de ATP, localizados nas mitocôndrias e responsáveis pela liberação de energia necessária à contração. A célula muscular também contém íons, indispensáveis para a manutenção do potencial eletroquímico através da membrana (REZENDE, 2004).

A tensão do miométrio depende da concentração da actina e miosina e aumenta à medida que a gestação envolve, sobretudo, o corpo uterino e, em menor grau, as outras partes.

A miosina fosforilada se une à actina com a formação do complexo actina-miosina e consequentes contrações uterinas (NÁPOLES; NUNEZ; GARCIA, 2012).

O mecanismo da contração do útero está, aparentemente, sob controle de hormônios e resulta de uma interação complexa entre a actina e miosina e o ATP (adenosina trifosfato), através de meio iônico apropriado. Os estrogênios são responsáveis pela síntese da proteína contrátil e da progesterona contrátil. A progesterona interfere no potencial da membrana, alterando o gradiente iônico, bem como as concentrações dos íons  $\text{Ca}^{+2}$  (CORRÊA, 2008).

O transporte de  $\text{Ca}^{+2}$  é regulado através dos canais de  $\text{Ca}^{+2}$  localizados no retículo sarcoplasmático e na membrana citoplasmática. Adicionalmente, o  $\text{Ca}^{2+}$  citosólico se eleva no músculo liso por conta de duas principais fontes: o  $\text{Ca}^{+2}$  extracelular, pelo canal de  $\text{Ca}^{+2}$  localizado na membrana e o  $\text{Ca}^{+2}$  armazenado no retículo sarcoplasmático, cujo canal de  $\text{Ca}^{+2}$  é ativado pelo  $\text{IP}_3$  (REZENDE, 2004).

A ocitocina via  $\text{IP}_3$ , como também as prostaglandinas, promovem a liberação de  $\text{Ca}^{+2}$  armazenado no retículo sarcoplasmático. Já a progesterona, a inibição. As prostaglandinas, as interleucinas e o ácido aracdônico podem estar presentes na deposição do colágeno e na estimulação da proliferação fibroblástica, provavelmente pelos radicais livres.

Respondendo a um estímulo específico, mecânico ou farmacocinético, a concentração de cálcio eleva-se e liga-se à calmodulina, alterando a sua conformação. Esta modificação permite a interação com a cinase da cadeia leve de miosina (MLCK), deslocando a sequência auto-inibitória da MLCK, que fosforila a miosina (MORAIS, 2009).

No 1º e em parte do 2º trimestre da gestação, o útero se amplia por hipertrofia e hiperplasia. Existem evidências de que a restrição de crescimento fetal tem sido induzida por alguns fatores, dentre eles a redução de fluxo sanguíneo útero placentário. A despeito da influência do estiramento, o miométrio permanece repousado sob a influência da progesterona. A contratilidade miometrial do parto é o resultado da ativação uterina (CARVALHO; NASCIMENTO, 2006).

O estresse é um evento que necessita de defesa e adaptação. Ocorre a ativação repentina do sistema nervoso simpático, controlado pela secreção elevada de adrenalina. A quantidade exacerbada de estímulos sensoriais torna mais intensa a atividade do neocórtex, como sentimentos de medo e a insegurança, acarretando numa modificação da produção. O aumento dos níveis de adrenalina promove uma inibição da liberação de ocitocina, podendo-se concluir que o estresse pode influenciar na evolução do trabalho de parto (NOMURA; PUCCI; SCHUSTER, 2004).

Sabe-se que a concentração de ocitocina não se eleva à medida que chega o parto. Em contrapartida, os receptores de ocitocina das células miometriais atingem acréscimo considerável no termo, o que se deve muito provavelmente à ação dos estrogênios. (Fig4). (REZENDE, 2004)

A ocitocina estabelece uma conexão em associação com o seu receptor de membrana no miócito. No útero a ocitocina promove contração. O estrógeno induz a síntese de receptores de ocitocina e, conseqüentemente, o útero a termo é altamente sensível a este hormônio. Após a ativação do receptor da ocitocina e conseqüente mudança conformacional do mesmo, ocorre a ativação da fosfolipase C (PLC), que promoverá a clivagem de fosfolípídeos de membrana e conseqüente produção do trifosfato de inositol (IP<sub>3</sub>). Esta molécula possui a função de segundo mensageiro e promove a ativação do receptor de IP<sub>3</sub> no retículo sarcoplasmático. O Ca<sup>+2</sup> armazenado no retículo sarcoplasmático é liberado para o citosol, e a elevação dos níveis intracelulares de Ca<sup>+2</sup> é responsável pela contração uterina (Fig. 1) (MIKOSHIBA, 2007).

### **3.3 Ocitocina sintética como método para indução do trabalho de parto.**

A indução do trabalho de parto é a estimulação e a implementação artificial das contrações uterinas típicas do processo, com dilatação cervical progressiva (JAMAL; KALANTARI, 2004). Tem como meta a promoção do nascimento antecipado por parto vaginal quando a sua continuidade promove risco materno-fetal mais exacerbado do que a sua ruptura. No mais, torna-se uma estratégia importante para a redução das taxas de cesáreas, já que segundo o Ministério da Saúde, o Brasil ocupou até pouco tempo, posição de campeão mundial de operações cesarianas, chegando a ficar em torno de 80% na maioria dos estabelecimentos hospitalares privados (ANVISA, 2008).

Na última semana de gestação o processo de amadurecimento do colo uterino apresenta mudanças no colágeno e no tecido conectivo, promovendo seu maior amolecimento e distensão. Este processo favorece o trabalho de parto e é fator importante no sucesso da indução do mesmo (CORREA, 2004).

É um processo complexo, que leva em consideração vários fatores para o sucesso. O tamanho, o peso e o bem-estar fetal, as condições do colo uterino (índice de Bishop) e da pelve materna, como também a escolha do método de indução são fatores que merecem análise cuidadosa (BISHOP, 1964).



A determinação da proporção entre o feto e a bacia óssea materna é fundamental. Para isso, recorre-se ao exame físico, ao emprego de ultrassonografia e, esporadicamente, o volume e o peso fetal. Na presença ou suspeita de desproporção, a melhor conduta é não induzir o parto (SANTANA et al., 2009).

O índice de Bishop é o método mais divulgado e usado, pela sua facilidade de execução. (Quadro 1). Os colos uterinos são classificados como favoráveis (quando o índice for  $\geq 9$ ). O menor percentual de falha de indução e o menor tempo de trabalho de parto encontram-se em colos uterinos favoráveis. Provavelmente, a dilatação cervical seja o parâmetro que mais interfere no sucesso de uma indução, apesar de receber pontuação igual aos demais parâmetros (FIGUEIRA, FIGUEIRA JR, PEREIRA, 2010).

**Quadro 1-** Índice de Bishop

Parâmetro	0	Pontuação		
		1	2	3
Dilatação cervical (cm)	0	1-2	3-4	$\geq 5$
Apagamento Cervical	0-30	40-50	60-70	$\geq 80$
Consistência cervical	Firme	Médio	Mole	-
Posição cervical	Posterior	Centrada	Anterior	-
Altura	-5/3	-2	-1	+1/+2

Índice  $\geq 9$  = favorável;  $< 9$  = desfavorável

**Fonte:** Elaborado pela autora. Adaptado de Bishop, 1964.

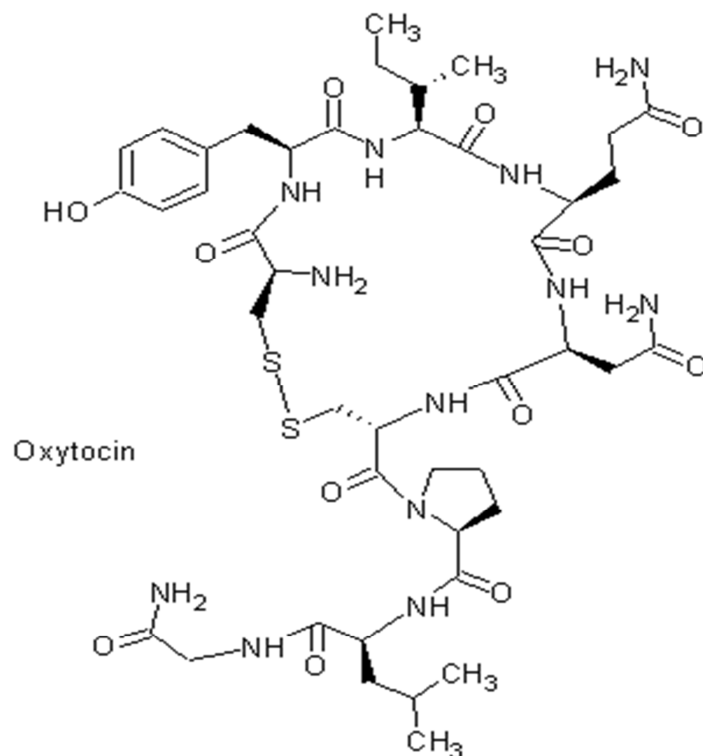
A investigação de métodos mais eficazes e seguros de indução do trabalho de parto tem sido uma preocupação. Atualmente está focado na redução da ansiedade e morbidade materna, na diminuição do número de cesáreas e no custo dos cuidados médicos, particularmente importante nos países em desenvolvimento (TEIXEIRA, 2010).

Existem três métodos, de uso rotineiro, para indução do parto: o cirúrgico, o mecânico

e o farmacológico. Pode ser dividido também em método direto (amniotomia, sonda de Krause, descolamento das membranas) e indireto (emprego de fármacos). (SOUZA et al., 2010). Considerando o foco do trabalho, o agente farmacológico estimulante do útero discutido será a ocitocina sintética.

A ocitocina sintética é o fármaco mais utilizado para indução do trabalho de parto. É um octopeptídeo que promove o aumento da produção de sua análoga natural no miométrio, que associada com o aumento da idade gestacional, explica o aumento da sensibilidade para este fármaco à medida que a gravidez avança. Com a aquisição ampliada de dispositivos para controle de infusão e de instrumentos de medição eletrônica, foi possível uma análise mais minuciosa e segura do feto e das contrações do útero da gestante. Contudo, continua sendo responsável por efeitos adversos materno-fetais (CLARK et al., 2009).

**Fig. 2** Estrutura química da ocitocina



Fonte: MAGALDI; SEGURO, 2004.

O composto sintético ocitocina foi produzido pela primeira vez por Vincent Vigneaud, em 1955, contendo enxofre em sua composição (Fig.5). Surgiu de uma investigação através do interesse inicial pelo enxofre e pela insulina.

A síntese de ocitocina proporcionou um meio de obtenção de compostos necessários para o estudo desta relação, podendo, além disso, apontar o caminho para a síntese de polipeptídios mais complexos contendo enxofre (VIGNEAUD, 1955).

Em 1999, criou-se a lei 9.787, que regulamentou o medicamento genérico, dentre estes a ocitocina. Hoje em dia é vendida, muitas vezes, em embalagens com 50 ampolas de 1 mL, sob prescrição médica e com ampla acessibilidade no Brasil. As recomendações atuais para a administração desta droga são vagas no que se refere à indicação, tempo de uso, dosagem, e ao monitoramento dos efeitos maternos e fetais (SMITH; MERRILL, 2006).

A ocitocina sintética é comumente administrada por via intravenosa. Utiliza-se uma bomba infusora que controla minuciosamente minuto a minuto o débito, sendo diluída em solução isotônica e em concentração pré-determinada. A dose padrão é de 10 mUI/mL (SMITH; MERRILL, 2006).

O uso adulto da forma farmacêutica apresenta-se sob a forma de solução injetável. A terapêutica com ocitocina intravenosa deve ser iniciada de forma imediata. Pode ser administrada em perfusão rápida ou 10 U em bolus intravenoso lento, embora esta última forma esteja relacionada a alguns casos de hipotensão grave. Excipientes podem ser associados, como ácido acético, acetato de sódio, álcool etílico, clorobutanol e água para injeção (BAGGIERI et al., 2011).

Os esquemas terapêuticos de parto induzido com perfusão de ocitocina podem ser intitulados em “dose alta” e “dose baixa”. Esta classificação é variável conforme dose inicial da perfusão, ritmo de aumento da dose e aumento da concentração da perfusão (TEIXEIRA, 2010).

Nas pacientes a quem se administra ocitocina para indução do parto ou estímulo das contrações, deve-se continuar a infusão a uma velocidade acelerada durante o terceiro estágio do parto e durante mais algumas horas. Deve-se sempre atentar ao usar ocitocina como profilaxia na terceira fase do trabalho de parto em mulheres com um risco de hemorragia pós-parto, ou que correm perigo em decorrência de uma perda de sanguínea (OLIVEIRA; SIMÃO; FRANCESCHETTO, 2008).

A posologia da ocitocina sintética deve ser meticulosa. Na indução do parto ou no estímulo das contrações, a ocitocina deve ser administrada sob infusão intravenosa gota a gota, ou, preferencialmente, por meio de uma bomba de infusão de velocidade variável (ANVISA, 2008).

O início de infusão deverá ser regulado para 1 a 4 miliunidades/min, ou seja, entre 2 a 8 gotas por minuto. É possível acelerar paulatinamente a intervalos não inferiores a 20

minutos, até se definir um padrão de contrações semelhante ao parto normal. A redução do gotejamento ou mesmo a interrupção da infusão pode controlar os efeitos adversos que porventura ocorram, o que facilita o manejo da droga (AQUINO; CECATTI, 2003).

Na gravidez quase a termo, isto pode ser frequentemente obtido com uma velocidade de infusão inferior a 10 miliunidades/min (20 gotas/min), sendo a velocidade máxima recomendada de 20 miliunidades/min (40 gotas/min). Nos casos mais raros em que se necessite de doses mais altas para combater a morte fetal intrauterina ou para a indução do parto em um estágio precoce da gravidez (quando o útero é menos sensível à ocitocina), aconselha-se utilizar uma solução mais concentrada de ocitocina, por exemplo, 10 UI em 500 ml (ANVISA, 2008).

A frequência, intensidade e duração das contrações, assim como a frequência cardíaca fetal, devem ser cuidadosamente observadas durante a infusão (ANVISA, 2008).

Quando alcançado um patamar adequado de atividade uterina, pode-se quase sempre reduzir a velocidade da infusão. Em caso de hiperatividade uterina e/ou sofrimento fetal, a infusão deve ser imediatamente interrompida. Se, em mulheres que estejam a termo ou quase a termo, não forem estabelecidas contrações regulares após a infusão de uma quantidade total de 5 UI, recomenda-se cessar a indução do parto, podendo-se repetir no dia seguinte (SMITH; MERRILL, 2006).

A ocitocina é administrada para a indução e estímulo do parto somente sob infusão intravenosa e nunca por injeção subcutânea, intramuscular ou intravenosa em bolus. A administração de ocitocina em doses excessivas resulta em uma superestimulação uterina, podendo causar estresse, asfixia e morte fetal, ou pode conduzir a uma hipertonicidade, contrações tetânicas ou ruptura do útero (SIQUEIRA, 2006).

Outro efeito farmacológico observado com altas doses de ocitocina, particularmente quando administrada por injeção intravenosa rápida, consiste em relaxamento temporário e direto sobre a musculatura vascular lisa, resultando em breve hipotensão, rubor e taquicardia reflexa (CAMPOS; GRAVETO, 2010).

Quando se administra ocitocina por infusão intravenosa contínua em doses adequadas para a indução do parto ou estímulo das contrações, a resposta uterina se estabelece gradualmente e alcança um estado de equilíbrio geralmente dentro de 20 a 40 minutos. Os níveis plasmáticos correspondentes de ocitocina são comparáveis aos obtidos durante o primeiro estágio do parto espontâneo. Com a interrupção da infusão, ou depois de uma redução substancial da velocidade de infusão, como, por exemplo, no caso de um

superestímulo, a atividade uterina diminui rapidamente, mas pode continuar em nível inferior adequado (TEIXEIRA, 2010).

A ocitocina administrada por via intravenosa ou intramuscular para prevenção ou tratamento da hemorragia pós-parto age rapidamente com um período de latência inferior a 1 minuto por injeção intravenosa, e de 2 a 4 minutos por via intramuscular. A resposta ocitócica mantém-se por 30 a 60 minutos após a administração intramuscular, podendo ser mais breve com a injeção intravenosa. Iniciar perfusão endovenosa com 10 mUI/mL ao ritmo de 15ml/h (2.5 mUI/min.) Depois de 40 min de perfusão, aumentar o débito de 20 em 20 min a um ritmo de 15 ml/h conforme a dinâmica uterina (TEIXEIRA, 2010).

A distribuição é feita nos espaços extracelulares. Uma glicoproteína aminopeptidase, a ocitocinase, é produzida durante a gravidez e está presente no plasma. Ela é capaz de degradar a ocitocina. A atividade enzimática aumenta gradualmente até se aproximar do parto, tempo no qual atinge níveis altos. Então, a atividade enzimática diminui até o término do parto. A atividade enzimática na placenta e no tecido uterino é também alta durante esse período. Há pouca ou nenhuma degradação da ocitocina no plasma de homens e mulheres não grávidas (ANVISA, 2008).

As preocupações sobre segurança e eficácia da administração de doses elevadas de ocitocina são o cerne de vários debates sobre o esquema terapêutico que deve ser instituído na prática clínica. Tanto o esquema de “dose alta” como o de “dose baixa” é apropriado para a indução do trabalho de parto. O esquema de “dose alta” está associado à diminuição da duração de trabalho de parto, redução de corioamnionite e número de cesarianas, porém, apresenta mais complicações, como a taquissístolia uterina (CARVALHO NETO, ALENCAR JR, 2010).

A ocitocina não possui nenhuma característica genotóxica. Não estão disponíveis estudos padrões de teratogenicidade, performance reprodutiva e carcinogenicidade com a ocitocina. Possui como características farmacológicas a substância ativa de ocitocina, um nonapeptídeo sintético idêntico à ocitocina produzida pelo organismo (ANVISA, 2008).

A facilidade relativa com que podem ser reguladas a velocidade e a força das contrações uterinas através da infusão intravenosa de ocitocina deve-se à curta meia-vida da ocitocina. A infusão intravenosa de ocitocina pode estar associada a distocias, ou, simplesmente, ser utilizada para acelerar o parto, com aumento das contrações e da pressão intrauterina. Os valores relatados por diversos pesquisadores oscilam entre 3 e 20 minutos. O metabolismo da ocitocina do plasma ocorre principalmente pelo fígado e rins (SMITH; MERRILL, 2006).

A problemática inerente à definição de um esquema terapêutico consensual de perfusão ocitócica suscita variações no sucesso do parto induzido e nos seus efeitos adversos, tanto maternos como fetais, bem como dificulta a análise global dos diversos ensaios realizados. Os eventos adversos aparecem como incidentes desagradáveis, adversidades com a terapêutica, lesões iatrogênicas, ou outros acontecimentos indiscriminados e diretamente relacionados com a prestação de cuidados ou com os serviços prestados, que estão no âmbito de jurisdição de um posto clínico, ambulatório ou outro tipo de instalação. Estas ocorrências podem resultar de atos ou de omissões. A uniformização seria um passo promissor na aprendizagem da atuação na indução do trabalho de parto e na redução da morbimortalidade materna e neonatal (LEITÃO, 2011).

Quando a ocitocina é utilizada conforme indicação, com base na ampla experiência com esse fármaco, na sua estrutura química e nas propriedades farmacológicas, não se espera a presença de riscos de anormalidades fetais (ANVISA, 2008).

As indicações mais frequentes para a indução do trabalho de parto são: gestação pós-termo, ruptura prematura de membranas, doenças hipertensivas associadas ou próprias da gravidez, outras patologias médicas maternas, sofrimento fetal crônico com restrição do crescimento e morte fetal. As informações técnicas dadas aos profissionais de saúde antes do parto para encaminhar a sua indução de forma apropriada devem ocorrer por razões médicas justificáveis, como em casos de gestação de pós-termo, ruptura prematura de membrana e hipertensão induzida pela gravidez. Há estímulo das contrações em casos selecionados de inércia uterina. A ocitocina também pode ser indicada nos estágios iniciais da gravidez como terapia auxiliar do aborto incompleto, inevitável ou retido (TEIXEIRA, 2010).

A ocitocina deve ser evitada em pacientes com distúrbios cardiovasculares importantes, toxemia pré-eclâmpsia grave e inércia uterina resistente à ocitocina (MBELE, MAKIN, PATTINSON, 2007).

Quando se conhece a hipersensibilidade à ocitocina ou a qualquer excipiente da formulação, deve-se atentar à hipertonia das contrações uterinas e ao sofrimento fetal quando a expulsão não está evidente de acontecer (GREEN; MARKHAM, 2008).

A indução do parto por intermédio da ocitocina só deverá ser realizada quando for recomendada por razões médicas e nunca por conveniência pessoal. Devem-se ter condições hospitalares bem paramentadas e controle médico qualificado para administrá-la (ANVISA, 2008).

**Quadro 2-** Indicações e contra-indicações para indução de parto;

INDICAÇÃO		CONTRA-INDICAÇÃO	
CAUSAS MATERNAS		ABSOLUTAS	
<ul style="list-style-type: none"> <li>-Hipertensão arterial Crônica</li> <li>-Pré- eclampsia</li> <li>-Cardiopatias</li> <li>-Nefropatia</li> <li>-Doenças hepática auto-imune</li> <li>-Diabetes mellitus (insulino-dependente)</li> <li>-Isoimunização pelo Fator Rh</li> <li>-Neoplasias malignas</li> <li>-Idade materna avançada</li> </ul>		<ul style="list-style-type: none"> <li>- Distocias de situação e de apresentação (situação transversa, variedade de apresentação de bregma, de frente, de face e pélvica incompleta – joelhos e pé)</li> <li>-Desproporção feto-pélvica absoluta</li> <li>-Placenta prévia total</li> <li>-Tumores e septos do colo uterino</li> <li>-Prolapso de cordão</li> <li>-Herpes genital em atividade</li> <li>-Sofrimento fetal agudo com colo imaturo</li> <li>-Descolamento prematuro de placenta</li> </ul>	
CAUSAS FETAIS		-Insuficiência placentária	
<ul style="list-style-type: none"> <li>-Crescimento intra-uterino restrito</li> <li>-Gestação prolongada</li> <li>-Infecções</li> <li>-Macrossomia</li> <li>-Decréscimo da movimento fetal</li> <li>-Morte</li> </ul>		RELATIVAS	
CAUSAS DE ANEXOS FETAIS		<ul style="list-style-type: none"> <li>-Gravidez gemelar</li> <li>- Grande múltipara</li> <li>- Miotomose uterina</li> <li>- Cirurgia uterina prévia (miomectomia correção de malformações, cesariana).</li> <li>- Gravidez pré-termo</li> <li>- Equipe médica e aparelhos insuficientes</li> </ul>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>-Rotura prematura das membranas amnióticas</li> <li>-Polidrâmnio</li> <li>-Placenta prévia parcial ou marginal</li> </ul>			

**Fonte:** Elaborado pela autora. Adaptado de Smith; Merrill, 2006.

A ocitocina utilizada para induzir o parto, sob a forma intravenosa ou para estimular as contrações, quando administrada em doses elevadas, produz um superestímulo uterino que pode causar asfixia, sofrimento fetal e morte, ou pode ainda conduzir à hipertonicidade, ruptura uterina ou tetania. A infusão rotineira de ocitocina, além de interferir na fisiologia do parto, limita os movimentos da gestante. Segundo relatos, as mulheres associaram seu uso com uma experiência mais dolorosa do trabalho de parto. O sódio plasmático reduzido durante o trabalho de parto correlacionou-se diretamente com a duração do parto e com o total de volume de fluido administrado. Tem-se observado intoxicação aquosa associada à hiponatremia materna e neonatal em casos onde foram administradas altas doses de ocitocina junto com elevadas taxas de líquido isento de eletrólitos, durante período de tempo prolongado (MOEN et al., 2009).

A combinação do efeito diurético da ocitocina com a infusão intravenosa pode causar um aumento de fluido relacionado à forma hemodinâmica do edema pulmonar agudo sem hiponatremia. Além disso, outros efeitos adversos podem ocorrer, como hipotensão ou hiponatremia, por co-reatividade a nível renal com os receptores de vasopressina. A injeção intravenosa rápida de ocitocina em doses de algumas UI pode provocar uma hipotensão aguda de breve duração, acompanhada de rubor e taquicardia reflexa. Em casos raros, a indução farmacológica do parto usando agentes uterotônicos aumenta o risco de coagulação intravascular disseminada pós-parto (SMITH, MERRILL, 2006).

Como reações comuns, observam-se distúrbios de cefaleia, taquicardia, bradicardia, náusea e vômito. De forma mais incomum, encontra-se alguma arritmia. E raramente, distúrbios do sistema imunológico como reação anafilática associada com dispneia, hipotensão ou choque e erupções (ANVISA, 2008).

Como consequência do superestímulo uterino, observa-se abrupção da placenta e/ou embolia do líquido amniótico. Quando ocorrerem sinais ou sintomas de superdose durante a administração intravenosa contínua de ocitocina, a infusão deve ser interrompida imediatamente, devendo-se administrar oxigênio à mãe. Em caso de intoxicação aquosa é necessário restringir a administração de líquidos, promover a diurese, corrigir o desequilíbrio eletrolítico e controlar as convulsões que possam eventualmente ocorrer, mediante o uso criterioso de diazepam (CUNNINGHAM et al., 2011).

É importante uma monitoração cuidadosa da frequência cardíaca fetal e da motilidade uterina, a fim de poder adaptar a dose à resposta individual. Deve-se ter atenção especial em presença de desproporção cefalo-pélvica limite, de inércia uterina secundária, de graus leves ou moderados de hipertensão induzida por gravidez ou cardiopatias, assim como em pacientes



com mais de 35 anos de idade ou com antecedentes de operação cesárea do segmento uterino inferior (CUNNINGHAM et al., 2011).

A indução farmacológica do parto, usando agentes uterotônicos, aumenta o risco de coagulação intravascular disseminada pós-parto. A própria indução farmacológica está relacionada com tal risco e não em particular com o agente uterotônico. O risco aumenta se a mulher possuir fatores de risco adicionais para coagulação intravascular disseminada pós-parto, tais como possuir 35 anos ou mais, complicações durante a gestação e período de gestação maior do que 40 semanas. Nesses casos, a ocitocina ou qualquer outro fármaco deve ser usado com cautela (CUNNINGHAM et al., 2011).

Quando administrada por infusão intravenosa em doses baixas, a ocitocina provoca contrações uterinas rítmicas que não se podem distinguir em frequência, intensidade e duração das observadas durante o parto espontâneo (CLARK et al., 2009).

Em doses de infusão mais altas, ou quando administrado por injeção única, o fármaco é capaz de causar tetanias uterinas que se mantêm. Além de seu efeito sobre o útero, a ocitocina contrai as células mioepiteliais que circundam os alvéolos mamários, ocasionando assim a secreção de leite e facilitando a lactação. Sendo sintética, a ocitocina não contém vasopressina, porém mesmo em sua forma pura a ocitocina possui alguma atividade antidiurética intrínseca fraca do tipo da vasopressina (SIQUEIRA, 2006).

Como a ocitocina possui leve atividade antidiurética, a sua administração intravenosa prolongada em doses altas, junto com grandes volumes de líquido, como pode ocorrer no tratamento do aborto inevitável ou falho com feto morto, ou no tratamento da hemorragia pós-parto, pode provocar intoxicação associada à hiponatremia. A combinação do efeito diurético da ocitocina com a infusão intravenosa pode causar um aumento de fluido, levando à forma hemodinâmica do edema pulmonar agudo sem hiponatremia (SIQUEIRA, 2006).

Quanto às interações medicamentosas, as prostaglandinas aparecem como importantes potencializadoras do efeito uterotônico da ocitocina e vice-versa; portanto, a administração concomitante requer um controle muito cuidadoso, admitindo-se que o processo de maturação natural do colo uterino já é mediado pelas prostaglandinas (AQUINO; CECATTI, 2003).

Por fim, é importante que haja atenção e cuidado na escolha do fármaco, de sua dosagem, da via, entre outras sugestões/orientações no momento em que será administrado para a indução do trabalho de parto, pois uma vez que atingem a corrente sanguínea da mãe, entram em contato com a barreira placentária, criando fatores que geram a principal preocupação em relação à utilização de métodos farmacológicos: os seus efeitos adversos. Existem como alternativas os métodos não farmacológicos para indução do trabalho de parto,

que não têm efeitos nocivos materno-fetais e ajudam a manter a fisiologia natural do trabalho de parto, a criar o vínculo entre mãe-bebê, a estimular a amamentação e fazer com que a mulher perceba o próprio processo de parir.



## **4 MÉTODO**

### **4.1 Caracterização da pesquisa**

O crescente número de informações na área da saúde, bem como a complexidade das mesmas, agregado ao fato do reduzido tempo disponível dos profissionais da área de saúde para consulta, tem gerado a necessidade de métodos que possam suprir esta demanda por busca de conhecimentos sobre a pesquisa na prática clínica. Neste contexto, a prática baseada em evidências possui recursos essenciais que proporcionam a incorporação das evidências na prática (URSI, 2005).

O presente estudo trata-se de uma pesquisa do tipo revisão integrativa de literatura, abordando o uso da ocitocina sintética no trabalho de parto.

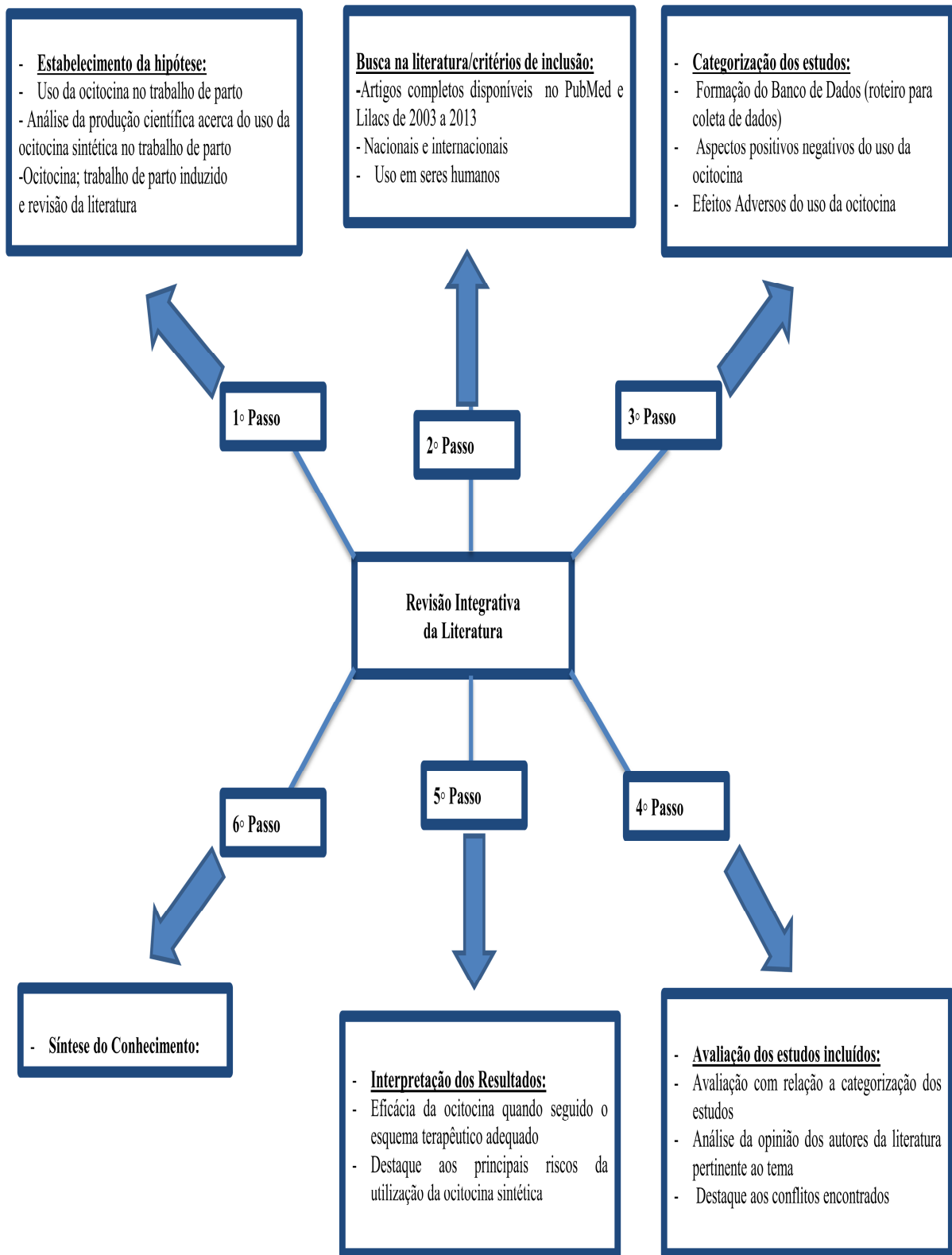
A revisão integrativa justifica-se pela análise de pesquisas relevantes que dão amparo para a tomada de decisão e a melhoria da prática clínica, possibilitando a síntese do estado do conhecimento de um determinado assunto, além de identificar lacunas do conhecimento que necessitam ser preenchidas com a realização de novos estudos (ROMAN; FRIEDLANDER, 1998).

O método de pesquisa promove a síntese de inúmeros estudos publicados e possibilita conclusões gerais a respeito do estudo. Define-se também como método de pesquisa para a incorporação devido ao elevado gradiente de conteúdo, além da dificuldade para proceder com a análise crítica dos estudos (ROMAN; FRIEDLANDER, 1998). Para esta pesquisa foram utilizados como fonte de informações, artigos publicados em periódicos na área da saúde.

### **4.2 Etapas da revisão integrativa da literatura**

No geral, para a construção dessa abordagem metodológica da revisão integrativa é preciso percorrer seis etapas distintas, similares aos estágios de desenvolvimento de pesquisa convencional, que consiste em etapas: estabelecer a hipótese ou pergunta da revisão; selecionar a amostra a ser revista; avaliar os estudos; interpretar os resultados e apresentar a revisão ou síntese do conhecimento (Fig.3) (FORTE et al., 2013).

**Figura 3 - Componentes da revisão integrativa da literatura como tema o uso da ocitocina sintética no trabalho de parto**



**Fonte:** Elaborado pelas autoras, adaptado de MENDES; SILVEIRA; GALVÃO, 2008.

O processo de elaboração da revisão integrativa inicia-se com a definição de um problema e a formulação de uma hipótese de pesquisa que apresenta relevância para a saúde. A meta foi selecionar um tema pouco abordado na literatura, mas que merecia maior destaque em pesquisas.

O uso da ocitocina sintética no trabalho de parto cumpriu de forma satisfatória o propósito de elencar dados recentes de tecnologias integrativas à qualidade de parto. As palavras-chave identificadas foram ocitocina, trabalho de parto induzido e revisão de literatura. Para guiar esta revisão, elabora-se a seguinte indagação: Que efeito adverso a droga pode causar na indução do trabalho de parto?

Após a identificação do tema, estabeleceram-se critérios para inclusão e exclusão de estudos por amostragem na literatura. A abrangência do assunto trabalhado determinou o procedimento de seleção, que utilizou como descritores “ocitocina” e “trabalho de parto induzido” e “*oxytocin*” x “*labour induced*”. Após a escolha do tema pelo revisor e a formulação da questão de pesquisa, foi realizada a busca nas bases de dados para identificação dos estudos que posteriormente foram incluídos na revisão.

O presente estudo utilizou como estratégia a seleção do artigo nas bases de dados. Inicialmente foi realizado um levantamento na base de dados eletrônicos PUBMED, desenvolvida pelo *National Center for Biotechnology Information* (NCBI) da *US National Library of Medicine* (NLM), que compreende mais de 19 milhões de citações de aproximadamente 5.200 revistas biomédicas, desde 1950 até o presente momento, sendo seu acesso gratuito para instituições conveniadas.

Além do PUBMED foi utilizada a base de dados da Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), que contém literatura relativa às ciências da saúde, publicada nos países da América Latina e Caribe, desde 1982. Apresenta cerca de 500.000 registros bibliográficos de artigos publicados em cerca de 1.500 periódicos em ciências da saúde, das quais aproximadamente 800 são atualmente indexadas. Pode ser indexada gratuitamente no portal Global da BVS (Biblioteca virtual de saúde).

#### **4.3 Etapa para estabelecimento de critérios para inclusão e exclusão de estudos**

Como critérios de inclusão, utilizaram-se artigos científicos disponíveis eletronicamente na íntegra das bases de dados citadas anteriormente, publicados em periódicos nacionais e internacionais, em português, inglês, espanhol ou francês, os quais abordaram o uso da ocitocina sintética no trabalho de parto e que contribuíam para as

respostas norteadoras deste estudo.

Como critério de exclusão destacam-se: cartas ao editor, estudos sem relevância para o objetivo da revisão e estudos com ensaios pré-clínicos.

O período de tempo demarcado em 11 anos justifica-se por considerá-lo satisfatório para se realizar a análise proposta, uma vez que, nesse tempo muitas mudanças podem ocorrer nas políticas sociais, econômicas e de saúde, no Brasil e no mundo, o que, sem dúvida, pode influenciar nos resultados das pesquisas desenvolvidas em tais áreas.

#### **4.4 Etapa para definição das informações a serem extraídas dos estudos selecionados/ categorização dos estudos**

Posteriormente, houve a necessidade de definir as informações a serem extraídas dos estudos selecionados. Para efeitos de pesquisa, é notável a importância da coleta de dados referentes aos efeitos adversos do uso da ocitocina. Para Broomr (1993), esta etapa tem como foco sumarizar e documentar de uma forma fácil, porém concisa, as informações pertinentes a cada artigo.

Esta etapa tem como objetivo organizar e sumarizar as informações de maneira concisa, formando um banco de dados de fácil acesso e manejo para a coleta de informações. Através deste banco, pôde-se ponderar aspectos positivos e negativos do uso da ocitocina. No ANEXO A, foram formulados itens que permitiram a análise dos efeitos adversos dos artigos abordados.

Através do instrumento de coleta de dados foi possível uma avaliação individual dos estudos incluídos, tanto metodologicamente quanto em relação à síntese destes resultados. Diante disto, os achados foram elencados mediante a leitura e os critérios de inclusão, que foram: procedência, título, artigos científicos, textos completos, ano de 2003 a 2013, efeitos adversos, língua e país de origem.

Foram analisadas a área de atuação do periódico e o tipo de estudo. A área corresponde ao campo de conhecimento, como Medicina e Enfermagem e o tipo à ênfase a uma das quatro diretrizes principais de estudos clínicos (questões sobre diagnóstico, tratamento, prognóstico ou prevenção), como um relato de caso ou ensaio clínico controlado randomizado.

#### **4.5 Etapa para avaliação dos estudos incluídos na revisão integrativa**

Posteriormente foram avaliados estudos incluídos na revisão integrativa. Nesta etapa foi realizada uma avaliação dos estudos incluídos, categorização de temas, análise de opinião dos autores da literatura pertinente ao tema destaque (MINAYO; SANCHES, 1993).

#### **4.6 Etapa para interpretação dos resultados**

Esta etapa consiste na elaboração do documento que deve contemplar a descrição das etapas percorridas pelo revisor e os principais resultados evidenciados da análise dos artigos incluídos (FORTE et al., 2013).

#### **4.7 Etapa da apresentação da revisão/síntese do conhecimento**

A proposta da revisão integrativa é reunir e sintetizar as evidências disponíveis na literatura e as suas conclusões serão questionadas caso a sua construção seja baseada numa metodologia questionável.



## **RESULTADOS E DISCUSSÕES**

---

## 5 RESULTADOS E DISCUSSÕES

O universo pesquisado e descrito na metodologia contempla a análise de 20 artigos. Foram todos selecionados nas procedências LILACS e PubMed. A pesquisa isolada de cada descritor contava com um enorme acervo de temas diversos e desnecessários aos objetivos da pesquisa, além dos inúmeros artigos em comum. Para a apresentação dos resultados foram dispostas as informações acerca dos artigos submetidas à análise e apresentação em quadro.

O quadro 02 representa graficamente a produção científica durante o período de 2003 a 2013, nacionais e internacionais, incluindo apenas os artigos científicos completos e disponíveis.

**Quadro 3** - Distribuição das publicações sobre o cruzamento do descritor ocitocina x trabalho de parto induzido. Nas bases de dados LILACS e PUBMED, de acordo com procedência, título, periódico, ano, período 2003 a 2013.

PROCEDÊNCIA	TÍTULO	PERIÓDICOS/ ANO	AUTORES	EFEITOS ADVERSOS*
LILACS	Fatores maternos e neonatais associados ao mecônio no líquido amniótico em um centro de parto normal.	Revista de Saúde Pública, 2012	Osava, R.H. et al.	- Mecônio no líquido amniótico. - Índice de Apgar < 7 no 5º minuto
LILACS	Prevalência e fatores associados à prática da episiotomia em maternidade escola do Recife, Pernambuco, Brasil.	Revista da Associação Médica Brasileira, 2010	Carvalho, C.C.M.; Souza, A.S.R.; Moraes Filho, O.B.	- Alterações da frequência cardíaca fetal; - Presença de mecônio; - Índice de Apgar, no primeiro e quinto minutos
LILACS	<i>Induction of labor with titrated oral misoprostol solution versus oxytocin in term pregnancy: randomized controlled trial.</i>	Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia, 2013	Harandi, R.A.; Karamali, M.; Moeini, A.	- Taquissístolia uterina - Redução da frequência cardíaca fetal - Hipóxia fetal - Morte fetal - Náusea - Sintomas gastrointestinais - Anormalidades de contração uterina - Ruptura uterina
LILACS	Práticas obstétricas e resultados maternos e neonatais: análise fatorial de correspondência	Acta Paulista de Enfermagem, 2010	Cruz, A.P.; Barros, S.M.O.	- Hiperestimulação uterina - Vômito, náuseas, cefaleia, intoxicação hídrica.

	múltipla em dois centros de parto normal.			
<b>LILACS</b>	<i>Dos modalidades terapéuticas en el alumbramiento activo.</i>	Revista MEDISAN, 2011	Gil, A.E.C.; Méndez, C.D.N.; Núñez, D.C.	- Hemorragia pós-parto
<b>LILACS</b>	<i>Factores relacionados com el Apgar bajo bajo al nacer.</i>	Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología, 2010	Pérez, A.L.; Yglesias, E.Y.	- Índice de Apgar baixo
<b>LILACS</b>	Indução do trabalho de parto: conceitos e particularidades.	Revista Femina, 2010	Souza, A.S.R. et al.	- Hemorragia pós-parto - Hiperestimulação uterina - Taquisistolia - Hipersistolia - Sofrimento fetal - Alteração na frequência cardíaca fetal - Índice de Apgar < 7 no 5 minuto
<b>LILACS</b>	<i>25 µg de misoprostol vaginal para la maduración del cérvix e inducción del trabajo de parto.</i>	Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología, 2004	Casanova, D.C. et al.	- Alterações nas contrações - Alteração da FC - Índice de Apgar < 7
<b>PubMed</b>	<i>Effects of intravaginally inserted controlled-release dinoprostone and oxytocin for labor induction on umbilical cord blood gas parameters.</i>	Journal of the Turkish German Gynecological Association, 2012	Keskin, H.L. et al.	- Alterações da frequência cardíaca fetal - Morte fetal - Acidemia fetal patológica - Ruptura uterina - Intoxicação por líquido amniótico - PH sanguíneo da a. umbilical reduzido
<b>PubMed</b>	<i>Induction of Labor and Risk of Postpartum Hemorrhage in Low Risk Parturients</i>	Revista PLOS One, 2006	Khireddine, I. et al.	- Hemorragia pós-parto
<b>PubMed</b>	<i>Modalités du déclenchement dans les grossesses prolongées.</i>	Journal de Gynecologie, Obstetrique et Biologie de la Reproduction, 2011	Winer, N.	- Hiperestimulação uterina - Taquisistolia
<b>PubMed</b>	<i>Methods of induction</i>	BMC Pregnancy	Mozurkewich,	- Hiperestimulação uterine

	<i>of labour: a systematic review.</i>	and Childbirth Journal, 2011	E.L. et al.	
<b>PubMed</b>	<i>Factors and outcomes associated with the induction of labour in Latin America.</i>	BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology, 2005	Guerra, G.V. et al.	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Baixo índice de Apgar</li> <li>- Atraso no início da amamentação</li> <li>- Morte fetal</li> <li>- Restrição do crescimento</li> <li>- Angústia fetal</li> <li>- Corioamnionite</li> <li>- Sangramento vaginal</li> </ul>
<b>PubMed</b>	<i>Oxytocin Regimen for Labor Augmentation, Labor Progression, Perinatal Outcomes.</i>	Obstetrics and Gynecology, 2011	Zhang J. et al.	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Mecônio no líquido amniótico</li> <li>- Corioamnionite</li> </ul>
<b>PubMed</b>	<i>Use of oxytocin during early stages of labor and its effect on active management of third stage of labor.</i>	American Journal of Obstetrics & Gynecology, 2011	Sosa, C.G. et al.	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Hemorragia pós-parto</li> </ul>
<b>PubMed</b>	<i>Uterine rupture in a patient with na unscarred uterus: a case study.</i>	WMJ, 2006	Mazzone, M.F.; Woolever, J.	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Taquicardia materna</li> <li>- Sinais de sofrimento fetal</li> <li>- Sangramento</li> </ul>
<b>PubMed</b>	<i>High dose vaginal Misoprostol versus concentrated Oxytocin + low dose vaginal misoprostol for mid-trimester labor induction: a randomized trial.</i>	American Journal of Obstetrics & Gynecology, 2005	Nuthalapaty, F.S. et al.	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Febre intraparto</li> <li>- Náuseas</li> <li>- Vômitos</li> <li>- Diarreia</li> </ul>
<b>PubMed</b>	<i>Amniotic fluid index versus largest vertical pocket in the prediction of perinatal outcome in post-term pregnancies.</i>	Acta Bio-medica De L Ateneo Parmense, 2004	Verrotti, C. et al.	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Sofrimento fetal</li> <li>- Frequência cardíaca fetal alterada</li> </ul>
<b>PubMed</b>	<i>Misoprostol in labour induction of term pregnancy: a meta-analysis.</i>	Chinese Medical Journal, 2004	Li, X.M. et al.	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Sofrimento fetal</li> <li>- Asfixia neonatal (um minuto Apgar &lt; 7)</li> <li>- Hemorragia pós-parto</li> </ul>
<b>PubMed</b>	<i>Misoprostol versus oxytocin for labor induction in term and post-term pregnancy: randomized controlled trial.</i>	São Paulo Medical Journal, 2003	Aquino, M.M.A.; Cecatti, J.G.	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Taquissistolia</li> </ul>

Fonte: Elaborado pela autora

(\*) Muitos artigos apresentaram mais de um efeito adverso.

## 5.1 Apresentação dos Resultados

O quadro 2 mostra as bases de dados em que os artigos foram encontrados, bem como os títulos, anos, periódicos, autores e efeitos adversos. A busca nas bases de dados citadas anteriormente foi realizada no mês de novembro do ano de 2013. Como resultados da busca bibliográfica, foram encontradas, após os filtros, 129 publicações com os descritores na base de dados eletrônicos LILACS. Contudo, vale salientar que este número total contém repetições de artigos entre os diferentes descritores. Ao inserir os critérios de inclusão, resultou em um contingente de 8 artigos.

O intercruzamento dos descritores na base de dados PubMed selecionou, após os filtros, 115 artigos, e após serem submetidos à análise dos critérios de inclusão, resultou na seleção de 12 artigos. Somando-se os resultados desejados do LILACS e do PubMed, foram utilizadas 20 publicações, compreendendo a aproximadamente 8,2% do total pesquisado.

A princípio, a quantidade de artigos encontrados é superior à quantidade de artigos utilizados. Verificou-se, além disso, que a base de dados que apresenta um vasto acervo no que diz respeito aos descritores utilizados é a base de dados PubMed. Este é mais abrangente, por possibilitar a pesquisa bibliográfica em milhares de referências de artigos médicos, publicados em diversas revistas científicas. Ele conta com uma pesquisa em um número maior de artigos para análise do que o LILACS (PELLEGRINI FILHO; GOLDBAUM; SILVI, 1997).

No que tange os anos de publicação, destaca-se em ordem cronológica: 2003 com 1 (5%), 2004 com 3 (15%), 2005 com 2 (10%), 2006 com 2 (10%), 2010 com 5 (25%), 2011 com 4 (20%), 2012 com 2 (10%) e 2013 com 1 (5%). Percebe-se que o ano de maior enfoque foi 2010, com 5 publicações, seguido de 2011 com 4. Evidencia-se que nos últimos anos, mais precisamente nos últimos 4 anos, houve um crescente aumento no interesse do estudo dos efeitos adversos da ocitocina sintética no trabalho de parto. Os autores não divergiram com relação à constatação de efeitos adversos, entretanto, relataram os efeitos distintos, devido aos diferentes enfoques.

O expressivo aumento evidenciado no índice total nos últimos anos deve-se ao fato de haver mais investimento na área da pesquisa bem como na utilização pelas universidades. O conhecimento sobre os efeitos adversos vêm sendo associados com os avanços científicos e conscientização dos profissionais de saúde e da população.

No que diz respeito ao idioma encontrado, verifica-se o inglês com 13 publicações, que corresponde a 65%, o português com 4, que totaliza 20%, o espanhol com 3, que soma

15% e o francês com 1 publicação (um dos artigos é apresentado em francês e em inglês), notando que é necessário ser investido cada vez mais na área da pesquisa em nível nacional. Percebe-se, portanto, que o inglês é o idioma de maior destaque, pois é uma língua usada mundialmente, que atinge uma elevada dimensão, importância e disseminação de conhecimento (WALKER, 2003).

Com relação aos países de origem que os artigos foram elaborados, podemos citar o Brasil com 6 artigos (30% do total), Estados Unidos com 3 (15%), Cuba com 3 (15%), China com 2 (10%), França com 2 (10%), Uruguai com 1 (5%), Itália com 1 (5%), Irã com 1 (5%) e Turquia com 1 (5%).

Analisa-se, para tanto, os periódicos que publicaram esses artigos, como podemos citar: 2 artigos no American Journal of Obstetrics & Gynecology (10%), 1 artigo na Revista de Saúde Pública, representando 5% do total, 1 artigo na Revista da Associação Médica Brasileira (5%), 1 artigo na Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia (5%), 1 artigo na Acta Paulista de Enfermagem (5%), 1 artigo na Revista MEDISAN (5%), 2 artigos na Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología (10%), 1 artigo na Revista Femina (5%), 1 artigo no Journal of the Turkish German Gynecological Association (5%), 1 artigo na Revista PLOS One (5%), 1 artigo no Journal de Gynecologie, Obstetrique et Biologie de la Reproduction (5%), 1 artigo na BMC Pregnancy Childbirth Journal (5%), 1 artigo no BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology (5%), 1 artigo na Revista Obstetrics and Gynecology (5%), 1 artigo na WMJ (5%), 1 artigo na Acta Bio-medica De L Ateneo Parmense (5%), 1 artigo no Chinese Medical Journal (5%) e 1 artigo no São Paulo Medical Journal (5%).

Ao analisar as áreas das revistas objeto de publicações, destacaram-se os periódicos da área da saúde pública com 1 (que corresponde a 5%), as revistas de ginecologia e obstetrícia com 11 (que corresponde a 55%), as revistas da área de enfermagem com 1 (5%), e das demais áreas da saúde com 8, o que corresponde a 40%.

A metodologia dos artigos aborda revisões de literatura, que correspondem a 25% do total (metanálises, pesquisa bibliográfica e revisões sistemáticas), além de estudos de Coorte, com 15% (pesquisa analítica de caso prospectivo, estudo prospectivo, estudo observacional, transversal e retrospectivo e estudo retrospectivo de corte transversal), ensaios clínicos, com 15% (ensaio clínico randomizado desenhado, estudo controlado e randomizado e estudo randomizado) e demais estudos representando os 45% restantes, estes com 1 artigo por tema.

Pormenorizando o tipo de estudo, foram encontrados 2 metanálises (10%), 2 revisões sistemáticas (10%), 2 estudos clínicos (10%), 1 ensaio clínico randomizado desenhado (5%),

1 análise de dados (5%), 1 estudo retrospectivo de corte transversal (5%), 1 estudo observacional, transversal e retrospectivo (5%), 1 pesquisa bibliográfica (5%), 1 ensaio clínico controlado randomizado (5%), 1 caso controle (5%), 1 estudo controlado e randomizado (5%), 1 estudo transversal (5%), 1 estudo multicêntrico (5%), 1 pesquisa analítica de caso prospectivo (5%), 1 estudo de caso (5%), 1 estudo prospectivo (5%) e 1 estudo randomizado (5%).

Os efeitos adversos mais destacados pelos autores foram: hemorragia, com relato de cinco artigos (25%), diminuição do índice de Apgar com seis artigos (30%), presença de mecônio com cinco artigos (25%), aumento da frequência cardíaca com cinco artigos (25%), irritabilidade uterina, náuseas e vômitos relatados por seis artigos (30%). Vale salientar que alguns efeitos adversos apareceram em mais de um artigo, por isso a soma maior do que 100%. Os dados apresentados apontaram os efeitos adversos seguindo a mesma linha de raciocínio.

## **5.2 Análises das concepções expressas pelos autores dos artigos analisados frente ao uso da ocitocina sintética no trabalho de parto (efeitos adversos).**

Neste trabalho, foram analisadas as temáticas e opiniões dos autores frente aos “efeitos adversos do uso da ocitocina sintética no trabalho de parto”.

No quadro 02 foram agrupadas as citações que correspondem ao assunto supracitado. Entre as distintas abordagens em relação aos efeitos adversos provocados pelo uso da ocitocina sintética no trabalho de parto, podemos citar a presença de mecônio no líquido amniótico. Na obstetrícia, esta presença caracteriza-se como um potencial sinal de sofrimento fetal e uma causa desencadeadora de pneumonia após o nascimento, levando os profissionais de obstetrícia à monitorização fetal contínua. Em caso de aparecimento, requer limpeza da traqueia através de entubação (QUERO; JIMÉNEZ; 2001).

Doravante, Osava et al. (2012); Carvalho; Souza; Moraes Filho (2010); Zhang et al. (2011) e Keskin et al. (2012) abordam o mecônio no líquido amniótico como uma provável complicação da utilização de ocitocina na indução do trabalho de parto. Em um centro de parto normal em São Paulo-SP, em março e abril de 2005, foram pesquisados vários fatores associados à incidência de mecônio no líquido amniótico decorrentes do emprego da ocitocina sintética. Em 2.441 nascimentos observados nessa maternidade, foram encontrados índices de piores condições do recém-nascido logo após o parto e aumento de taxas de cesariana. A

manifestação de mecônio no líquido amniótico foi de 11,9%. A idade da mãe e a história de cesariana em gestação anterior não mostraram relação com sua ocorrência. As conclusões deste trabalho promovido pela USP estabeleceram associação positiva entre mecônio, ser primípara e ter idade gestacional maior do que 41 semanas. Não houve distinção significativa entre os grupos com ou sem mecônio no líquido amniótico e emprego de ocitocina (62,2% e 56,8%, respectivamente), apesar de existirem indícios experimentais de que haja relevância (OSAVA et al., 2012).

Além do mecônio no líquido amniótico, outro efeito adverso destacado é a hemorragia pós-parto, mencionada por Gil et al. (2011), Souza et al. (2010), Khireddine et al. (2006), Sosa et al. (2011) e Li et al. (2004). Tecnicamente, é definida como perdas sanguíneas maiores que 500 ml nas primeiras 24h após a expulsão do concepto. Dados epidemiológicos a referem como a morbidade materna mais comum em países desenvolvidos. As taxas de mortalidade pelo sangramento pós-parto variam bastante nas várias regiões do mundo, sendo a falta de protocolo de conduta um importante fator de risco (CHAPARRO, 2004).

Já para os artigos selecionados sobre o sangramento, o mais bem pormenorizado encontrou-se em Khireddine et al. (2006), alicerçado por um projeto financiado em larga escala pelo Ministério da Saúde da França no âmbito do programa de Pesquisa Clínica Hospitalar e da Caisse Nationale d'Assurance Maladie, em 2013. Foram estudados os índices de riscos patológicos e de hemorragia pós-parto na indução do trabalho de parto. A prevalência de hemorragia leve ou moderada pelo uso da ocitocina sintética foi registrada em 9,8% dos partos induzidos (440 relatos de 4.440 gestantes avaliadas). Já para hemorragias severas, o índice foi de 8,6% (97 de 1.125).

Destarte, a ocitocina, em sua considerável abrangência hospitalar, é administrada ao longo do trabalho de parto em quase todas as mulheres com induções. Outra fisiopatologia recorrente do uso da ocitocina sintética no trabalho de parto foi a frequência cardíaca fetal alterada, conforme os relatos de Carvalho, Souza, Moraes Filho (2010); Harandi et al. (2013); Keskin et al. (2012); Verrotti et al. (2004) e Souza et al. (2010). Um estudo de Coorte de 41 gestações avaliou através de medição ultrassonográfica a incidência de sofrimento fetal intraparto e suas complicações associadas. Feita a monitorização da frequência cardíaca fetal, foram obtidas diferentes reações, desde a ausência de variabilidade, até a presença grave persistente e/ou desacelerações tardias em induções de parto conduzidas por prostaglandinas e ocitocinas. O grupo de maior risco, com índice de fluido amniótico (AFI) > 5cm, apresentou maior possibilidade de alterações na frequência cardíaca, com 15% de ocorrências registradas (em 41 pacientes) pela Universidade de Parma, Itália, em 2004 (VERROTTI et al., 2004).



Como consequências da frequência cardíaca fetal alterada, foram observadas diversas modificações nos estados comportamentais do feto (ciclo sono-vigília) e distúrbios de sua oxigenação. Deve-se sempre atentar para situações decorrentes da utilização de medicações durante a gestação, pois pode haver confusão com patologias congênitas, por exemplo. O exame cardiotocográfico despontou como tecnologia de grande suporte diagnóstico para a avaliação cardíaca pela facilidade, praticidade e inocuidade. Este método difundiu-se rapidamente no mundo e, atualmente, está presente nos centros que acompanham as gestações de alto risco (NOBREGA, 2006).

Seguindo os avanços da tecnologia, diversos estudos abordaram os efeitos adversos conforme a titulação e dosagem da ocitocina, dentre os quais incluíram-se aqueles conduzidos por Souza et al., (2010), Mozurkewich et al. (2010); Winer (2010); Casagrande et al. (2004); Cruz; Barros (2010) e Harandi; Karamali; Moeini (2013). Um ensaio clínico randomizado comparou o aumento rápido (dose duplicada a cada 15 minutos) e o lento (dose duplicada a cada 45 minutos) da dosagem de ocitocina para a indução do parto em gestantes com grande multiparidade até o início do trabalho de parto. Observou-se que, ao duplicar a dose de ocitocina a cada 45 minutos, havia um maior intervalo entre a indução e o parto, acompanhando menor frequência de partos precipitados e síndrome de hiperestimulação uterina. Em estudos conduzidos por um Instituto de Medicina Integral em Recife-PE, foram estudadas noventa gestantes com paridade maior ou igual a cinco e com necessidade de indução do trabalho por razões médicas ou obstétricas. Não houve ruptura uterina no grupo de aumento lento da ocitocina, mas três casos foram observados no grupo de aumento rápido. Não obstante, a indução do trabalho de parto em gestantes com alta paridade também parece estar relacionada com a elevação da incidência de trabalho de parto precipitado, ruptura uterina e hemorragia pós-parto (CARVALHO; SOUZA; MORAES FILHO, 2010).

Como outro efeito adverso relevante encontrado na literatura, Osava, R.H. et al. (2012); Carvalho, Souza, Moraes Filho (2010); Leon et al. (2011); Sousa et al. (2004); Lin et al. (2004) e Guerra et al. (2005), relataram a diminuição dos índices de Apgar quanto ao uso da ocitocina durante o trabalho de parto, pois a droga promove a alteração na frequência respiratória e cardíaca da criança, bem como no seu tônus muscular e reflexo.

O índice de Apgar tem a finalidade de verificar de forma prática o estado clínico do recém-nascido e identificar aqueles que necessitam de assistência mais imediata. Através deste índice é possível avaliar os riscos e prevenir sequelas de uma provável asfixia. Ao todo consta de cinco parâmetros intimamente relacionados com hipóxia perinatal: frequência cardíaca, respiração, tônus muscular, irritabilidade reflexa e coloração da pele do recém-

nascido. A avaliação é feita no primeiro, no quinto e no décimo minuto após o nascimento, atribuindo-se a cada um dos sinais uma pontuação de 0 a 2, conforme as condições gerais dos recém-nascidos (zero, de forma geral, refere-se à ausência do sinal, 1 à hipofunção e 2 à normalidade). A soma da pontuação formará o Índice de Apgar e o recém-nascido será classificado como sem asfixia (Apgar 8 a 10), com asfixia leve (Apgar 5 a 7), com asfixia moderada (Apgar 3 a 4) e com asfixia grave (Apgar 0 a 2) (SANTOS; PASQUINI, 2009).

Em um estudo complementar microscópico de placentas impregnadas por mecônio, demonstrou-se que a impregnação meconial acompanhou várias outras alterações placentárias, como infarto e vilosite, refletindo o sofrimento fetal diagnosticado por índice de Apgar menor que 7 no 5º minuto, sugerindo a importância de se estudar a relação entre o sofrimento fetal, avaliado através deste índice, e as alterações placentárias. Com base nestes dados, foi possível descrever as alterações anatomopatológicas em placentas e investigar sua associação com a hipóxia perinatal, diagnosticada ao nascimento mediante a utilização do índice de Apgar (HAGAY, 1986).

Adicionalmente, Cruz; Barros (2010), Souza et al. (2010), Winer (2011) e Mozurkewich et al. (2010) mencionaram a hiperestimulação uterina como efeito da ocitocina sintética. A prostaglandina E2 e o misoprostol foram mais eficazes do que a ocitocina para conduzir a gestante ao parto vaginal em um prazo de 24 horas, mas foram também associados com maior hiperestimulação uterina. Os métodos mecânicos reduzem a hiperestimulação uterina em comparação com PGE2, misoprostol e ocitocina, contudo há aumento da morbidade infecciosa materna e neonatal em comparação com outros métodos. A maioria dos estudos incluídos foi insuficiente para avaliar o risco de resultados adversos raros (MOZURKEWICH et al., 2011). A hiperestimulação uterina é uma das contra-indicações que se iniciam com frequência de 2 a 3 em 10 minutos, e duração de 40 segundos, chegando, ao final do período de dilatação, à frequência de 4 a 5 em 10 minutos, e duração de até 60 a 70 (MORAES FILHO; CECATTI; FEITOSA, 2005).

Alguns estudos revelaram também que recém-nascidos cujos partos associaram-se a complicações da placenta ou do cordão umbilical apresentaram três vezes mais chance de acidemia fetal. 249 recém-nascidos com acidemia e 249 recém-nascidos como grupo controle foram acompanhados na Universidade de Caxias do Sul, em 2010. Houve uma associação entre a acidemia e a apresentação fetal pélvica, administração de ocitocina e mepiridina, circular de cordão e recém-nascido do sexo masculino. A avaliação do estado ácido-básico fetal, por ocasião do parto, no sangue da artéria umbilical, definiu-se como acidemia fetal

patológica como um pH inferior a 7,0, posto que é neste patamar que ocorre a maior parte das morbidades neonatais. (MADI et al., 2010).

Apesar de pouco comentada entre os artigos - apenas mencionada por Guerra et al. (2005) e Zhang et al. (2011) - a corioamnionite apresenta sua importância clínica entre os efeitos adversos por ser a infecção mais comum da placenta e resultante da ruptura precoce da bolsa amniótica. Esta ruptura deve-se à perda do líquido amniótico e possibilita a entrada de bactérias na cavidade amniótica, originadas da vagina. Isto causa uma infecção aguda do âmnio e do cório, ambos de origem fetal, resultando em exsudato purulento que envolve a face fetal da placenta e o cordão umbilical. Em um estudo observacional retrospectivo conduzido pela Eunice Shriver Kennedy National Institute of Child Health and Human Development, foram analisados 6 hospitais, em um total de 73.628 gestantes. Administrando uma dose inicial de 1 mU/min de ocitocina para o trabalho de parto, foi possível notar que 12% desenvolveu corioamnionite e com dose de 2 mU/min o índice ficou entre 8,0% e 8,7% dependendo do grupo abordado (ZHANG et al., 2011).

Segundo Cruz; Barros (2010); Nuthalapaty et al. (2005); Harandi; Karamali; Moeini (2013), o uso da ocitocina no trabalho de parto pode causar também náuseas e vômitos. Em estudos realizados pela Universidade do Alabama, nos Estados Unidos, procurou-se comparar a eficácia do misoprostol em alta dose com a associação de ocitocina concentrada e misoprostol em baixa dose. Como resultados apresentados, a taxa obtida de náuseas, pela associação de ocitocina concentrada e misoprostol em baixa dose foi de 11,1% (dois casos em dezoito analisados) e a de vômitos foi de 5,6% (1/18) (NUTHALAPATY et al., 2005)

Guerra et al. (2005) avaliam a ocitocina como o método mais utilizado isoladamente ou combinado com outro fármaco. Os efeitos adversos maternos mais comumente encontrados foram a maior necessidade de pós-parto sob utilização de drogas uterotônicos com risco quase três vezes maior de internação na unidade de cuidados intensivos e cinco vezes maior de parto com histerectomia, além de um aumento na necessidade de anestesia e analgesia. Os resultados perinatais foram satisfatórios, exceto por um risco 22 % maior de amamentação atrasado.

Nos estudos relativos aos efeitos adversos em seu âmbito mais sistêmico, Souza et al. (2010) destacam as possíveis complicações da indução com ocitocina, acarretando em infecção intracavitária, prolapso de cordão umbilical, prematuridade iatrogênica, sofrimento ou morte fetal e falha da indução. Na tentativa de evitar tais complicações durante a indução do trabalho de parto, algumas precauções foram recomendadas. Inicialmente, recomendou-se orientar a gestante sobre os procedimentos, indicações, eventuais riscos e complicações. O

local para a realização da indução do parto pode ser conduzido pela enfermeira para os casos de baixo risco e o pré-parto para os casos de alto risco.

### **5.3 Síntese do conhecimento**

A leitura dos artigos nos permitiu inferir que os autores seguem uma relativa convergência de ideias quanto aos efeitos adversos. Não são todos os que citam as inúmeras possibilidades dos efeitos, como também não há contradições sobre os sintomas negativos que a droga pode causar entre os escritores. Os destaques das pesquisas encontrados foram baixo índice de Apgar, frequência cardíaca fetal alterada, hemorragia pós-parto, hiperestimulação uterina, bem como náuseas e vômitos.

Em vista aos primeiros efeitos adversos, faz-se necessário monitoramento efetivo das condições maternas e vitalidade fetal em parturiente em uso da ocitocina sintética no trabalho de parto. O enfermeiro, nesta perspectiva, precisa estar atento às dosagens e às condições ambientais mais propícias para a otimização da resposta fisiológica da gestante.

**CONCLUSÃO**

---

## 6 CONCLUSÃO

O trabalho de parto em sua totalidade é complexo, pois cada mulher tem suas características e restrições. Deste modo são observadas as diversas controvérsias existentes a respeito do uso da ocitocina sintética no trabalho de parto.

Dentro deste contexto estão inseridos também os riscos e benefícios materno-fetais, tema que não vem sendo abordado devido aos pequenos números de estudos direcionados no Brasil e no mundo. Dentre as diversas ideias que os autores dos artigos utilizam para indução do trabalho de parto, percebe-se que há ainda uma divergência para o melhor método.

Por vezes esse medicamento pode ser utilizado positivamente para indução do trabalho de parto, quando seguidas as indicações dos esquemas terapêuticos ou ainda ser utilizada negativamente quando diverge dos parâmetros clínicos aceitáveis para o seu uso. A sua administração deve ocorrer de forma adequada e fidedigna ao esquema terapêutico, com total segurança e eficácia. Por isso, faz-se necessária uma visão holística do fato para reconhecer os determinantes fisiopatológicos e proceder de acordo com a história clínica da paciente. Muitas vezes, não é fácil ponderar ao certo as vantagens e desvantagens para cada uma. É necessário que haja consciência de que sempre há riscos e benefícios.

Os efeitos adversos podem ser bastante agressores para a mãe e para o feto. Observa-se que os fatores apontados como explicativos para o uso da ocitocina sintética no trabalho de parto centram-se muitas vezes em condições inadequadas para a paciente, tanto em infraestrutura física hospitalar quanto em condições psicológicas. As repercussões da utilização da droga aparecem no pré, no intra e no pós-parto. Neste trabalho encontrei, com grande abrangência, frequência cardíaca fetal alterada, colapso de cordão umbilical, sofrimento e morte fetal, hemorragia e dor materna.

Diante do exposto, este estudo visou contribuir para a elucidação das informações acerca do uso da ocitocina sintética, buscando através deste entendimento gerar reflexões no que diz respeito ao trabalho de parto, fazendo com que esse momento se torne agradável e saudável para a trajetória da gestante e do neonato. Espera-se ainda que o estudo sirva de estímulo para a construção de outros trabalhos. Ademais, acredita-se que este estudo seja relevante para a aquisição de conhecimento e conscientização da população e da equipe de saúde sobre o risco-benefício da droga.

Faz-se necessário ao profissional da enfermagem avaliar constantemente as funções vitais da gestante e os fatores de risco para a administração da droga. Deve-se promover também um ambiente propício à liberação da ocitocina natural, estabelecendo medidas de

conforto. Quando realmente imperiosa, deve-se aplicar a sintética, atentando-se à posologia e ao tempo de aplicação.

## **REFERÊNCIAS**

---



## REFERÊNCIAS

- ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **O modelo de atenção obstétrica no setor de Saúde Suplementar no Brasil: cenários e perspectivas.** Agência Nacional de Saúde Suplementar. Rio de Janeiro: ANS, 2008. Disponível em: <[http://www.ans.gov.br/portal/upload/biblioteca/livro\\_parto\\_web.pdf](http://www.ans.gov.br/portal/upload/biblioteca/livro_parto_web.pdf)> Acesso em: 20 mar. 2014.
- AQUINO, M. M.; CECATTI, J. G. Misoprostol contra ocitocina para indução do parto a termo e gravidez pós-termo: estudo randomizado controlado. **Revista Paulista de Medicina**, v. 121, n. 3, p. 102-106, 2003.
- BAGGIERI, R. A. A.; VICENTE, G. S.; SANTOS, J. A.; CABALERO, M. H.; BARBOSA, H. M.; SANTOS, R. S.; BAGGIERI, R. A. A.; BAGGIERI, R. F. A.; TRINDADE, C. R.; CHAMBO FILHO, A. Hemorragia pós-parto: prevenção e tratamento. **Arquivos de Medicina dos Hospitais e da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa.** São Paulo. v. 56, n. 2, p. 96-101, 2011.
- BISHOP, E. H. Pelvic scoring for elective induction. **Obstetricia Gynecology**, v. 24, n. 2, p. 266-268, 1964.
- BRASIL. Ministério da saúde. **Parto, aborto e puerpério: assistência humanizada a mulher.** Secretaria de políticas de saúde. Área técnica de saúde da mulher. 2001.
- BROOMR, M. E. Integrative literature reviews in the development of concepts in: ROOGERS, B. L.; KNAFL, K. A. **Concept development in nursing: foundations, techniques and applications.** Philadelphia: W.B. Saunders company, p. 193-215, 1993.
- CAMPOS, D. C. F.; GRAVETO, J. M. G. N. Oxitocina e comportamento humano, **Revista de Enfermagem**, v. 3, n. 1, p. 447-453, 2010.
- CARVALHO, C. C. M.; SOUZA, A. S. R.; MORAES FILHO, O. B. Prevalência e fatores associados à prática da episiotomia em maternidade escola do Recife, Pernambuco, Brasil. **Rev. Assoc. Med. Bras.** [online]. v.56, n.3, p. 333-9, 2010. Disponível em: <http://www.ramb.org.br/> Acesso: 12 jan. 2014.
- CARVALHO NETO, R. H.; ALENCAR JÚNIOR, C. A. **Distócia.** Protocolos de Conduta: Obstetrícia, p. 61-74, 2010.
- CARVALHO, R.L.A., NASCIMENTO, L.F.C. O peso da placenta como uma das variáveis preditoras para o peso ao nascer. **Revista Paulista de Pediatria**, v. 24, n. 4, p. 310-315, 2006.
- CASANOVA, D. C.; NARANJO, I. M. C.; BELTRÁN, M. T. P; CARBONELL, J. L. I; SÁNCHEZ, C. 25 µg de misoprostol vaginal para la maduración del cérvix e inducción del trabajo de parto. **Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología**, v. 30, n. 1, p.0-0, 2004.
- CHAPARRO, C. M.; NEUFELD, L. M.; TENA, A. G.; EQUIA, L. C. R.; DEWEY, K. G. Effect of timing of umbilical Cord clamping on iron status in Mexican infants: a randomized controlled Trial. **Lancet**, v. 367, n. 9527, p. 1997-2004, 2006.

CLARK, S. L.; SIMPSON, K. R.; KNOX, G. E.; GARITE, T. J. Oxytocin: new perspectives on an old drug. **American Journal Obstetricia Gynecology**, v. 200, n. 35, p. 35 e.1-6, 2009.

CORRÊA, F. **Estudos termodinâmicos e estruturais da internação cabeça-cauda da alfa-tropomiosina muscular**. Tese de doutorado, Instituto de Química da USP, 2008.

CORREA, M. D. **Noções Práticas de Obstetrícia**. 13.ed. Belo Horizonte. Cooperativa Editora e Cultura Médica, 2004.

CRUZ, A. P.; BARROS, S. M. O. Práticas obstétricas e resultados maternos e neonatais: análise fatorial de correspondência múltipla em dois centros de parto normal. **Acta Paulista de Enfermagem**, v. 23, n. 3, p. 366-371, maio-jun, 2010.

CUNNINGHAM, F. G.; LEVENO, K. J.; SPONG, C. Y.; HAUTH, J. C.; BLOOM, S. L. **Obstetrícia de Williams**, 23. ed., Porto Alegre, AMGH Editora Ltda., 2011.

DEUCHER, C. V.; SOUZA, F. C.; RASSELE, T. **Estimulando o autocuidado da mulher/acompanhante durante o processo de parir, baseado na teoria de Dorothea Orem**. Relatório da Prática Assistencial da VIII Unidade Curricular do Curso de Graduação em Enfermagem da Universidade Federal de Santa Catarina. Florianópolis, jul, 2003.

FAUDES, A; CECATTI, J.G; BESTETI, H. **Comparação da efetividade do prostokos e cytotec na maturação do colo e indução do parto em gestante com colo imaturo**. Relatório preliminar, 2000.

FIGUEIRA, V. S.; FIGUEIRA JR, O.; PEREIRA, M. N. Indução do parto. In: MONTENEGRO, C. A. B.; REZENDE FILHO, J. **Rezende Obstetrícia**. 11. ed., Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2010.

FORTE, E. C. N.; TROMBETTA, A. N.; BORGES, A. M. F.; MARTINS, E. C. Programa de educação pelo trabalho para a saúde: análise das produções científicas. **Revista de Saúde Pública de Santa Catarina**, Florianópolis, v. 6, n. 3, p. 91-106, jul./set. 2013.

GALIMBERTI, A. M.; FONSECA, F. A.; ARAUJO, M. C. C.; COSTA, E. P.; FREITAS, C.; GUIMARÃES, J. D.; FERREIRA, A. M. Taxa de gestação e níveis plasmáticos de progesterona, em receptoras de embrião bovino, tratadas com busarelina após a inovulação. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v. 30, n. 2, p. 353-359, 2001.

GIL, A. E. C.; MÉNDEZ, C. D. N.; NÚÑEZ, D. C. Dos modalidades terapéuticas en el alumbramiento activo. **Revista Medisan**, v.15, n.8, p. 1040-1048, 2011.

GREEN, J.; MARKHAM, C. National collaborating centre for women's and children's health: Induction of labour. London (UK): Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (RCOG). **Clinical guideline**, n. 70, jul. 2008.

GUERRA, G. V.; CECATTI, J. G.; SOUZA, J. P.; FAÚNDES, A.; MORAIS, S. S.; GÜLMEZOGLU, A. M.; PARPINELLI, M. A.; PASSINI, R.; CARROLI, G. Factors and outcomes associated with the induction of labour in Latin America. **Maternal Perinatal: Saúde na América**. **BJOG**, v. 116, n. 13, p. 1762-1772, 2005.

GUYTON, A. C.; HALL, J. E. **Tratado de Fisiologia Médica**. 11.ed. Rio de Janeiro: Editora Elsevier, 2006.

HAGAY, Z. J.; MAZOR, M.; LEIBERMAN, J. R.; PIURA, B. The effect of maternal hypocalcemia on fetal heart rate base line variability. **Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica**, v. 65, n. 5, p. 513-515, 1986.

HARANDI, R. A.; KARAMALI, M.; MOEINI, A. Induction of labor with titrated oral misoprostol solution versus oxytocin in term pregnancy: randomized controlled trial. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, v. 35, n. 2, p. 60-65, fev. 2013.

JAMAL, A.; KALANTARI, R. High and low dose oxytocin in augmentation of labor. **International Journal of Gynecology & Obstetrics**, v. 87, n. 1, p. 6-8, 2004.

KESKIN, H. L.; KABACAOGLU, G.; SEÇEN, E. I.; USTÜNER, I.; YEGIN, G.; AVSAR, A. F. Effects of intravaginally inserted controlled-released dinoprostone and oxytocin for labor induction and umbilical cord blood gas parameters. Department of Obstetrics and Gynecology, Education and Research Hospital, Ankara, Turkey. **Journal of the Turkish German Gynecological Association**, v. 13, n. 4, p. 257-260, 2012.

KHIREDDINE, I.; RAY, C. L.; DUPONT, C.; RUDIGOZ, R. C.; COLLE, M. H. B.; THARAUX, C. D. Induction of Labor and Risk of Postpartum Hemorrhage in Low Risk Parturients. **Plos One**, v. 8, n. 1, 2006.

---

LEITÃO, A. L. P. Notificação de incidentes e eventos adversos em neonatologia: adaptação de um sistema de notificação numa unidade de cuidados intermédios neonatal. Escola Nacional de Saúde Pública, Universidade de Lisboa. IV Curso de Mestrado em Gestão da Saúde, ago. 2011.

LI, X. M.; WAN, J.; XU, C. F.; ZHANG, Y., FANG, L., SHI, Z. J. , LI, K. Misoprostol in labour induction of term pregnancy: a meta-analysis. **Chinese Medical Journal (English)**, v. 117, n. 3, p. 449-452, mar. 2004.

---

MADI, J. M.; ARAÚJO, B. F.; ZATTI, H.; ROMBALDI, R. L.; LORENCETTI, J.; MARCON, N. O. Fatores de risco maternos associados à acidose fetal. **Revista Brasileira de Saúde Materna e Infantil**, Recife, v. 10, n. 3, p. 341-347, jul./set., 2010.

MAGALDI, A.J.B.; SEGURO, A.C. Hormônio antidiurético. In: SCHOR, N. Bases moleculares da nefrologia. 1.ed. São Paulo: Atheneu, p. 25-39, 2004.

MAZZONE, M. E.; WOOLEVER, J. Uterine rupture in a patient with an unscarred uterus: a case study. **WMJ**, v. 105, n. 2, p. 64-6, mar., 2006.

---

MBELE, A. M.; MAKIN, J. D.; PATTINSON, R.C. Can the outcome of induction of labour with oral misoprostol be predicted?. **South Africa Medical Journal**, v. 97, n. 4, p. 289-292, 2007.

---

- MENDES, K. D. S.; SILVEIRA, R. C. C. P.; GALVÃO, C. M. Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. **Texto contexto – Enfermagem**, Florianópolis, v. 17, n. 4, p. 758-764, out./dez, 2008.
- MIKOSHIBA, K. IP<sub>3</sub> receptor/Ca<sup>2+</sup> channel: from discovery to new signaling concepts. **Journal of Neurochemistry**, v. 102, n. 5, p. 1426-1446, 2007.
- MINAYO, M. C. S.; SANCHES, O. Quantitativo-Qualitativo: Oposição ou Complementaridade? **Caderno de Saúde Pública**, Rio de Janeiro. v. 9, n. 3, p. 239-262, jul/sep, 1993.
- MOEN, V.; BRUDIN, L.; RUNDGREN, M.; IRESTEDT, L. Hyponatremia complicating labour-rare or unrecognised? A prospective observational study. **BJOG**, v. 116, n. 4, p. 552-561, 2009.
- MORAIS, C. P. A. C. **Efeito da testosterona nos canais iônicos a nível vascular**. Dissertação [Mestrado]. Departamento de Ciências Médicas, FCS, DCM – Dissertações de mestrado nacionais, 2009.
- MORAIS FILHO, O. B.; CECATTI, J. G.; FEITOSA, F. E. L. Métodos para indução do parto. *Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia*, v. 27, n. 8, p. 493-500, 2005.
- MOZURKEWICH, E. L.; CHILIMIGRAS, J. L.; BERMAN, D. R.; PERNI, U. C.; ROMERO, V. C.; KING, V. J.; KEETON, K. L. Methods of induction of labour: a systematic review. **BMC Pregnancy Childbirth**, p. 11-84, 2011.
- NAPOLES, D. M.; NUNEZ, C.; GARCIA, A. D. M. O. Modalidades terapéuticas en la fase latente prolongada del trabajo de parto. **Medisan**, Santiago de Cuba, v. 16, n.5, p. 736-752, mai., 2012.
- NOBREGA, A. C. L. O Conceito de efeitos sub-agudos do exercício. **Revista Brasileira de Educação Física Esportiva**; São Paulo, v.20, n.5, p. 85-86, 2006.
- NOMURA, T., LU, R.; PUCCI, M. L., SCHUSTER, V. L. Departments of Medicine (V.L.S.) and Physiology & Biophysics (T.N., R.L., M.L.P., V.L.S.), Albert Einstein College of Medicine, Bronx, New York. The American Society for Pharmacology and Experimental Therapeutics, **Molecular Pharmacology**, v. 65, n. 4, p. 973-978, 2004.
- NOZAWA, M. R.; SCHOR, N. O discurso de parto de mulheres vivenciando a experiência da primeira gestação. **Revista Saúde e Sociedade**, v. 5, n. 2, p. 89-119, 1996.
- NUTHALAPATY, F. S.; RAMSEY, P. S.; BIGGIO, J. R.; OWEN, J. High-dose vaginal misoprostol versus concentrated oxytocin plus low-dose vaginal misoprostol for midtrimester labor induction: a randomized trial. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 193, n. 3, p. 1065-1070, 2005.
- OLIVEIRA, C. G.; SIMÃO, J.; FRANCESCHETTO, T. **Dificuldades encontradas pelas instituições na implementação do parto humanizado, 2008**. Faculdade Capixaba de Nova Venécia – UNIVEN, v. 02, n. 1, p. 60-89, jan./jun., 2013.

- OSAVA, R. H.; SILVA, F. M. B.; OLIVEIRA, S. M. J. V.; TUESTALL, E. F.; AMARAL, M. C. E. Factores maternos y neonatal es asociados al mecnio em el líquido amniótico em um centro de parto normal. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v. 46, n. 6, p. 1023-1029, dec., 2012.
- PELLEGRINI FILHO, A., GOLDBAUM, M., SILVI, J. Producción de artículos científicos sobre salud en seis países de América Latina. **Revista Panamericana de Salud Pública**, v. 1, n. 1, p. 23-34, 1997.
- PÉREZ, A. L.; YGLESIAS, Y. E. Factores relacionados com el Apgar bajo bajo al nacer. **Revista Cubana Obstétrica e Ginecológica**, v. 36, n. 1, p. 25-35, 2010.
- QUERO, J.; JIMÉNEZ, R. Insuficiencia respiratoria del recién nacido. 8 ed, Ergon, Madrid-España. **Tratado de Pediatría**, 8.ed., p. 141-155, 2001.
- REZENDE, J. **Obstetrícia**. 11.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004.
- RICHTER, E. G.; POPE, L. Z. B.; MORO, A.; VALLE, J. B. Leiomioma atípico de útero: relato de caso. **Revista da Associação Catarinense de Medicina**, v. 35, n. 1, p. 96-99, 2006.
- ROMAN, A. R.; FRIEDLANDER, M. R. Revisão integrativa de pesquisa aplicada à enfermagem. **Cogitare Enfermagem**, v. 3, n. 2, p. 109-12, jul-dez, 1998.
- SANTANA, T. G.; BRANDÃO, C. L.; CASTRO, J. B. S.; TAVARES, E. H. Orientação às gestantes sobre os períodos do trabalho de parto normal. **Saúde e Beleza**, out. 2009.
- SANTOS, L. M.; PASQUINI, V. Z. A importância do Índice de Apgar. **Revista de Enfermagem UNISA**, v. 10, n. 1, p. 39-43, 2009.
- SIQUEIRA, M. A. J. **NOVARTIS**: Syntocinon. Texto de Bula, 2006.
- SMITH, J. G.; MERRILL, D. C. Oxytocin for induction of labor. **Clinical Gynecology & Obstetrics**, v. 49, n. 3, p. 594-608, 2006.
- SOSA, C. G.; ALTHABE, F.; BELIZAN, J. M.; BUEKENS, P. Use of oxytocin during early stages of labor and its effect on active management of third stage of labor, **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v.204, n.3, p. 238 e1-238 e5, 2011.
- SOUZA, A. S. R.; AMORIM, M. M. R.; NORONHA NETO, C. Métodos farmacológicos de indução do trabalho de parto: qual o melhor? **Femina**, v. 38, n. 5, p. 277-287, mai. 2010.
- SOUZA, A. S. R.; COSTA, A. A. R.; COUTINHO, I.; NORONHA NETO, C.; AMORIM, M. M. R. Indução do trabalho de parto: conceitos e particularidades. **Femina**, v.38, n. 4, p. 185-194, 2010.
- TEIXEIRA, L. R. M. **Indução do trabalho de parto: métodos farmacológicos. Faculdade de Medicina do Porto**. 26f. Dissertação [Mestrado]. Faculdade de Medicina, Universidade do Porto. Porto, 2010.

URSI, E. S. **Prevenção de lesões de pele de perioperatórios: revisão integrativa de literatura**. Dissertação [Mestrado]. Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo. Ribeirão Preto, 2005.

WALKER, S. Uma visão geral do ensino de inglês no Brasil. In: STEVENS, C. M. T.; CUNHA, M. J. C. **Caminhos e Colheitas: ensino e pesquisa na área de inglês no Brasil**. Brasília: EDUnB, 2003.

WINER, N. **Modalités du déclenchement dans les grossesses prolongées**. Journal de Gynecologie Obstetrique et Biologie de la Reproduction, v. 40, n. 8, p. 796-811, 2011.

VERROTTI, C.; BEDOCCHI, L.; PIANTELLI, G., CAVALLOTTI, D., FIENI, S.; GRAMELLINI, D. Amniotic fluid index versus largest vertical pocket in the prediction of perinatal outcome in post-term pregnancies. **Acta Bio Medica**. v.75, n. 1, p. 67-70, 2004.

VIGNEAUD, V. "The Synthesis of Oxytocin". **Journal of the American Chemical Society**. v. 76, n. 9, p. 3115-21. 1955.

ZHANG, J.; BRANCH, D. W.; RAMIREZ, M. M.; LAUGHON, S. K.; REDDY, U.; HOFFMAN, M.; BAILIT, J.; KOMINIAREK, M.; CHEN, Z.; HIBBARD, J. U. Oxytocin regimen for labor augmentation, labor progression, and perinatal outcomes, **Obstetrics and Gynecology**. v. 118, n. 2, p. 249-56, 2011.

# APÊNDICES



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE  
CENTRO DE FORMAÇÃO DE PROFESSORES  
UNIDADE ACADÊMICA DE CIÊNCIAS DA VIDA  
CURSO DE GRADUAÇÃO DE ENFERMAGEM**

**APÊNDICE A**

**TERMO DE COMPROMISSO E RESPONSABILIDADE  
(PESQUISADOR RESPONSÁVEL)**

Eu, Fabíola Fialho Furtado, professora da Universidade Federal de Campina Grande, responsabilizo-me pela orientação da aluna HELEN MARIA FILGUEIRAS COSTA do Curso de Graduação de Enfermagem, no desenvolvimento do projeto de pesquisa intitulado “Uso da OCITOCINA SINTÉTICA no trabalho de parto: riscos e benefícios” e comprometo-me a assegurar que sejam cumpridos os preceitos éticos previstos na Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde e demais documentos complementares.

Responsabilizo-me, também, pelo zelo com o projeto de pesquisa no sentido de manutenção da privacidade e sigilo das informações, resguardo da segurança e bem-estar dos participantes nela recrutados, pelos resultados obtidos e posterior divulgação no meio acadêmico e científico, sobre qualquer alteração no projeto e/ou ocorrência de eventos adversos que impliquem no cancelamento da pesquisa, bem como pelo arquivamento durante 5 (cinco) anos, após o término da pesquisa, de uma das vias do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) assinado por cada participante recrutado durante a execução da mesma.

Cajazeiras-PB, 11 de Dezembro de 2013

Fabíola Fialho Furtado  
Assinatura do pesquisador responsável





**UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE  
CENTRO DE FORMAÇÃO DE PROFESSORES  
UNIDADE ACADÊMICA DE CIÊNCIAS DA VIDA  
CURSO DE GRADUAÇÃO DE ENFERMAGEM**

**Apêndice B – TERMO DE COMPROMISSO E RESPONSABILIDADE  
(PESQUISADOR PARTICIPANTE)**

Eu, Helen Maria Figueiras Costa, aluna do curso de graduação em Enfermagem da Universidade Federal de Campina Grande, responsabilizo-me junto com a minha orientadora FABÍOLA FIALHO FURTADO a desenvolver o projeto de pesquisa intitulado “Uso da ocitocina sintética no trabalho de parto: riscos e benefícios” e comprometo-me a assegurar que sejam cumpridos os preceitos éticos previstos na Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde e demais documentos complementares.

Responsabilizo-me, também, pelo zelo com o projeto de pesquisa, pelo fiel cumprimento das orientações sugeridas pela minha orientadora nas atividades de pesquisa e, junto com a minha orientadora, pela entrega do relatório final ao Comitê de Ética da Universidade Federal de Campina Grande e pelos resultados da pesquisa para sua posterior divulgação no meio acadêmico e científico.

Cajazeiras-PB, 11 de Dezembro de 2013

*Helen Maria Figueiras Costa*  
Assinatura do pesquisador participante

# **ANEXO A**

