

# Ocitocina: novas perspectivas para uma droga antiga<sup>1</sup>

## Oxytocin: new perspectives on an old drug

### *Oxitocina: nuevas perspectivas para una droga antigua*

**Steven L. Clark<sup>2</sup>**

**Kathleen Rice Simpson<sup>3</sup>**

**G. Eric Knox<sup>4</sup>**

**Thomas J. Garite<sup>5</sup>**

#### RESUMO

A ocitocina é a droga mais comumente associada com complicações perinatais preveníveis e recentemente foi adicionada pelo Instituto para Administração Medicamentosa Segura (Institute for Safe Medication Practices - ISMP) a uma pequena lista de medicamentos “com alto grau de riscos”, o que pode “requerer salvaguardas especiais para reduzir o risco de erro”. 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. Uma revisão dos dados clínicos e farmacológicos disponíveis sugere que algumas orientações específicas e baseadas em evidências para a administração da ocitocina durante o parto podem ser derivadas desses dados disponíveis. Se implementadas, tais práticas podem reduzir a probabilidade dos danos ao paciente. Essas diretrizes sugeridas têm seu foco em orientações para a administração eletiva e limitada de ocitocina, em levar em conta estratégias que se demonstrou

que diminuam a necessidade de indicação do uso de ocitocina, a adoção de regimes de baixa dosagem de ocitocina, a aderência a definições semiquantitativas específicas sobre trabalho de parto adequado e inadequado, e a aceitação de que, uma vez que a atividade uterina adequada seja alcançada, é geralmente preferível esperar mais tempo para o parto do que aumentar a infusão de ocitocina. O uso de protocolos conservadores e específicos para monitorar os efeitos da ocitocina na mãe e no bebê tende não somente a melhorar os resultados, mas também a reduzir os conflitos entre os membros da equipe obstétrica. A implementação dessas orientações parece ser apropriada numa cultura cada vez mais focada na segurança da paciente.

**PALAVRAS-CHAVE:** Complicações perinatais. Diretrizes baseadas em evidências. Trabalho de parto,. Protocolos de monitoramento. Ocitocina.

#### ABSTRACT

Oxytocin is the drug most commonly associated with preventable adverse perinatal outcomes and was recently added by the Institute for Safe Medication Practices to a small list of medications “bearing a heightened risk of harm,” which may “require special safeguards to reduce the risk of error”. Current recommendations for the administration of this drug are vague with respect to indications, timing, dosage, and monitoring of maternal and fetal effects. A review of available clinical and pharmacologic data suggests that specific, evidence-based guidelines for the intrapartum administration of oxytocin may be derived from available data. If implemented, such practices may reduce the likelihood of patient harm. These suggested guidelines focus on limited elective administration of oxytocin, consideration

1 Published originally in English in: Am J Obstet Gynecol 2009;200:35.e1-35.e6. Translated by Raquel Capucci, revised by Daphne Rattner.

2 Departments of Obstetrics and Gynecology, Hospital Corp of America and StMark’s Hospital, Salt Lake City, UT.

3 St John’s Mercy Medical Center, St Louis, MO.

4 University of Minnesota School of Medicine, Minneapolis, MN.

5 University of California, Irvine, School of Medicine, Irvine, CA, and Pediatrix Medical Group, Sunrise, FL.

of strategies that have been shown to decrease the need for indicated oxytocin use, reliance on low-dose oxytocin regimens, adherence to specific semiquantitative definitions of adequate and inadequate labor, and an acceptance that once adequate uterine activity has been achieved, more time rather than more oxytocin is generally preferable. The use of conservative, specific protocols for monitoring the effects of oxytocin on mother and fetus is likely not only to improve outcomes but also reduce conflict between members of the obstetric team. Implementation of these guidelines would seem appropriate in a culture increasingly focused on patient safety.

**KEYWORDS:** adverse perinatal outcomes, evidence-based guidelines, labor, monitoring protocols, oxytocin

## RESUMEN

La oxitocina es el medicamento más comúnmente asociada con la prevención de complicaciones perinatales y recientemente fue incluida por el Instituto para la Administración Medicamentosa Segura (Institute for Safe Medication Practices - ISMP) en una pequeña lista de medicamentos “con alto grado de riesgos”, lo que puede “necesitar salvaguardas especiales para reducir el riesgo de error”. Las recomendaciones actuales para administrar este medicamento son vagas en relación a la indicación, tiempo de uso, dosis y el monitoreo de los efectos maternos y fetales. Una revisión de los datos clínicos y farmacológicos disponibles sugiere que las orientaciones específicas y basadas en evidencias para administrar oxitocina durante el parto puede derivarse de datos disponibles. Si implementadas, estas prácticas pueden reducir la probabilidad de daños al paciente. Esto sugiere el foco de las orientaciones para la administración electiva limitada de oxitocina, considerar estrategias que disminuyan la necesidad de usar oxitocina, confiar en terapéuticas de bajas dosis de oxitocina, la adhesión a definiciones semicuantitativas específicas sobre parto adecuado e inadecuado, y la aceptación de que, una vez que la actividad uterina adecuada sea alcanzada, es generalmente preferible esperar más tiempo que aumentar la infusión de

oxitocina. El uso de protocolos conservadores y específicos para monitorear los efectos de la oxitocina en la madre y en el bebé tiende no sólo a aumentar los resultados, mas también a reducir los conflictos entre miembros del equipo obstétrico. Implementar estas orientaciones parece ser apropiada en una cultura cada vez más focalizada en la seguridad del paciente.

**PALABRAS-CLAVE:** Complicaciones perinatales. Orientaciones basadas en evidencias. Parto. Protocolos de monitoreo. Oxitocina.

## Introdução

A ocitocina é um octapeptídeo sintético usado atualmente na maioria dos partos dos Estados Unidos<sup>1</sup>. Nas últimas duas décadas, o uso quase universal de dispositivos para controle de infusão e de instrumentos de medição eletrônica dos batimentos cardíacos fetais e monitoramento das contrações uterinas fez com que a ocitocina se tornasse mais segura do que fora anteriormente<sup>2</sup>. Todavia, a ocitocina continua sendo a droga mais comumente associada a efeitos adversos preveníveis durante o parto e nascimento<sup>3</sup>.

Frequentemente a ocitocina também está implicada em processos de responsabilidade profissional e, portanto, gera preocupação duplamente, para os obstetras clínicos que a adotam e para as organizações nas quais eles exercem a sua prática<sup>4</sup>. Aproximadamente metade de todos os processos litigiosos contra obstetras particulares que foram pagos envolvem alegações de uso inadequado da ocitocina<sup>3</sup>.

Recentemente, a ocitocina foi adicionada à lista de medicamentos de alerta máximo de alto risco elaborada pelo Instituto para Administração Medicamentosa Segura (Institute for Safe Medication Practices – ISMP), uma classificação reservada apenas para outras 11 drogas. Tais drogas são designadas como “com alto risco de causar dano quando usadas de forma inadequada” e

que podem “requerer salvaguardas especiais para reduzir o risco de erro”<sup>5</sup>. O ISMP é uma organização sem fins lucrativos e independente cujas recomendações são utilizadas por grupos tais como a Joint Commission para avaliação da segurança dos medicamentos.

Essa classificação pelo ISMP evidencia a incapacidade das salvaguardas tecnológicas, como são atualmente utilizadas nos Estados Unidos, para prevenir de forma consistente o dano à paciente devido ao uso da ocitocina. A administração de outros medicamentos de alto risco (i.e., insulina, metotrexato, nitroprussiato) geralmente envolve o uso de protocolos bem definidos, que eliminam variações perigosas e minimizam o risco do erro humano inadvertido.

O propósito desta Opinião Clínica é sugerir uma reavaliação nos padrões atuais da prática obstétrica, levando à mudança da forma como a ocitocina é administrada, visando como resultado aumentar a segurança da paciente. Nossas observações e sugestões para uma administração mais segura da ocitocina são baseadas nos estudos científicos disponíveis, bem como em muitos anos de prática clínica individual e no trabalho pela melhoria da qualidade em grandes sistemas de atenção à saúde.

O uso largamente disseminado e a utilidade da ocitocina na prática obstétrica moderna é inegável; é usada beneficemente em milhões de gestações anualmente sem apresentar efeitos colaterais<sup>6</sup>. Dito isto, ressalte-se que muitas das recomendações que guiam a atual administração da ocitocina refletem hábitos derivados de uma época em que os meios para monitorar objetivamente seus efeitos uterinos e fetais não existiam, a cesariana era tachada como “falha obstétrica”, pois representava um futuro prejuízo significativo para a mulher em termos de saúde e reprodução, e evidências clínicas e farmacológicas rigorosas ainda não haviam sido acumuladas.

Esse mundo não mais existe. Em várias circunstâncias, a aparente eficácia e segurança dos meios de administração anedoticamente derivados (“a forma como sempre fizemos”) deve seu sucesso, primeiramente, à resiliência da biologia materna e fetal, ao invés de às evidências científicas cuidadosamente consideradas. O reconhecimento do perigo representado por outra que não uma administração rigorosa, padronizada e cientificamente baseada da ocitocina é o ponto crucial da recomendação da ISMP a respeito de seu alto risco.

### **Considerações farmacológicas**

Os efeitos e a farmacocinética fisiológicos da ocitocina foram largamente descritos em outros artigos<sup>7-9</sup>. Três características únicas da ocitocina se destacam.

Primeiro, o início da ação de uma dada dose de uma solução diluída de ocitocina é relativamente lento, comparado, por exemplo, com a administração intravenosa de insulina ou nitroprussiato. Seitchek et al<sup>7</sup> mostraram que as concentrações plasmáticas em estado de equilíbrio da administração intravenosa da ocitocina são atingidas apenas após 40 minutos. Disso resulta que qualquer esquema de dosagem que aumente a taxa da infusão significativamente mais rápido que isso será, por definição, um procedimento às cegas (blind procedure) no qual a droga adicional é dada antes que os efeitos totais da dose anterior sejam conhecidos.

Em segundo lugar, poucas drogas do arsenal inteiro de medicamentos têm tal indicador terapêutico imprevisível: enquanto a maioria das mulheres que requerem a ocitocina alcançam contrações adequadas e dão à luz com uma infusão de não mais que 11-13mU por minuto, os efeitos de uma dada dose de ocitocina numa determinada mulher podem variar de contrações hipertônicas sustentadas e asfixia fetal, por um lado, até não ter nenhum efeito discernível na contratilidade

uterina. Isto sugere duas coisas. Primeiro, a administração da droga deve ser iniciada a uma dose relativamente baixa. Em segundo lugar, um regime envolvendo o aumento predeterminado, padronizado e rotineiro da quantidade de infusão da ocitocina sem prestar atenção à resposta uterina é inapropriado; qualquer aumento da dosagem deve ser baseado na determinação de que uma dose mais baixa é insuficiente para atingir taxas normais e fisiológicas de progresso de do trabalho de parto em sua fase latente ou ativa, no primeiro ou segundo estágios do parto.

Finalmente, com raras exceções, os efeitos prejudiciais dessa droga são exclusivamente mediados pelos efeitos dose-dependentes na atividade uterina<sup>1,10</sup>. Bakker et al<sup>11</sup> demonstraram recentemente uma relação inversa entre o número de contrações e o pH fetal. Johnson et al<sup>12</sup>, usando dados de oximetria de pulso fetal, demonstraram uma recuperação incompleta da saturação de oxigênio fetal (SaO<sub>2</sub>) para os patamares prévios quando as contrações ocorriam a cada dois minutos ou mais.

Simpson e James<sup>13</sup> mostraram um declínio progressivo da saturação fetal de O<sub>2</sub> (SaO<sub>2</sub>) com uma frequência persistente de 5 ou mais contrações em 10 minutos; não foi vista tal dessaturação com uma frequência persistente de menos de 5 contrações em 10 minutos, confirmando as observações dos estudos sobre saturação de oxigênio cerebral fetal através de espectroscópio com infravermelho feitas por Peebles et al<sup>14</sup>. Enquanto não se determina a significância clínica de tal declínio na saturação fetal de O<sub>2</sub>, pareceria evidente que, se dois protocolos de administração alcançam resultados clínicos equivalentes (proporção de partos vaginais e resultados maternos e neonatais), o protocolo que utiliza a menor taxa de infusão de ocitocina seria preferível<sup>10</sup>.

### **O problema com o monitoramento**

Um aspecto do uso da ocitocina que

contribui para dilemas de manejo referentes à sua administração é o fato de que os meios técnicos existentes são inexatos para medir os efeitos da ocitocina no útero. Em termos de resultados clínicos baseados em evidências, a superioridade das técnicas de monitoramento interno versus externo nunca foi demonstrada em nenhuma situação clínica específica, e ambas as técnicas deixam muito a desejar<sup>15</sup>.

No início do trabalho de parto, com a cabeça fetal ainda não encaixada, a ruptura artificial eletiva das membranas pode ser contraindicada, e com uma dilatação mínima e o cérvix alto, o posicionamento de um cateter de pressão interno pode não ser tecnicamente possível apesar da ruptura das membranas.

Mesmo quando tais técnicas de monitoramento interno são utilizadas mais tarde no trabalho de parto, a avaliação da atividade uterina em unidades Montevideo (MVUs) está longe de ser exata. Claramente, os efeitos maternos e fetais das contrações com duração de 45 segundos são significativamente diferentes daqueles de um padrão diverso porém com contrações idênticas, cada qual durando 90 segundos, e qualquer abordagem de manejo baseada nas ondas do cateter de pressão interno e MVUs deve considerar essa diferença como completamente irrelevante. Por outro lado, o manejo baseado no tocodinamometria externa baseia-se em uma avaliação completamente subjetiva e qualitativa da força das contrações.

Dadas tais incertezas a respeito de nossa habilidade em avaliar a verdadeira natureza da atividade uterina, todos os esquemas de manejo baseados nos padrões de contração uterina representam essencialmente conclusões esboçadas a partir de dados inexatos. O fato de que nenhum avanço significativo na avaliação da atividade uterina tenha sido feito no últimos 50 anos sugere uma importante área para pesquisas futuras que são vitalmente necessárias<sup>16</sup>. Investigações acerca de novas técnicas, tais como o monitoramento

mioelétrico, são desesperadamente necessárias e poderiam revolucionar benéficamente nosso entendimento do processo normal e anormal do parto e do papel apropriado da ocitocina no manejo do trabalho de parto.

### **O que é fisiológico?**

A comparação da administração da ocitocina à administração do nitroprussiato, outra droga que faz parte da pequena lista de alerta de medicamentos de alto risco, é instrutiva. O nitroprussiato causa o relaxamento da musculatura lisa das paredes vasculares, e é administrado para reduzir a pressão arterial nos casos de crise hipertensiva. A administração dessa droga é cuidadosamente titulada usando-se a menor dose possível para alcançar uma meta determinada para a pressão arterial, quantificável e verificável.

Idealmente, a administração da ocitocina seria abordada de uma maneira similar. Infelizmente, tal titulação quantitativa não é possível dadas as limitações tecnológicas previamente discutidas. Entretanto, até o desenvolvimento de técnicas que permitam a real quantificação da atividade uterina, acreditamos que as pacientes que recebem ocitocina estariam bem servidas com a adoção de qualquer dessas duas definições de contrações uterinas aceitáveis: o alcance consistente de 200-220 MVUs ou um padrão consistente de 1 contração a cada 2-3 minutos, durando 80-90 segundos e palpada por uma enfermeira obstétrica experiente<sup>12, 13, 15, 17, 18</sup>.

Uma vez que tais níveis de atividade uterina sejam alcançados, não vemos justificativa para aumentos adicionais na dose de ocitocina: assim como o nitroprussiato, a ocitocina deveria ser agressivamente titulada à mais baixa dosagem compatível com níveis sustentados de atividade uterina apropriada, como definida no parágrafo anterior. Não há lugar na prática obstétrica moderna para administrar ocitocina até a angústia fetal (da expressão em inglês “pit to distress”) ou forçar

um padrão de atividade uterina excessiva, ou ainda continuar a aumentar cegamente a dose de ocitocina até que o Apgar de 1 minuto seja registrado. Na verdade, um recente ensaio clínico randomizado sugere a ocorrência de número menor de partos operatórios em mulheres cujo trabalho de parto é induzido, quando infusão de ocitocina é interrompida no início da fase ativa (5 cm)<sup>19</sup>.

Se o alcance objetivo de tais níveis definidos de atividade uterina não resulta em progresso adequado, ao invés do alcance de níveis suprafisiológicos de atividade uterina, a cesariana passa a ser indicada. Uma vez que estes níveis sejam alcançados, a melhor escolha geralmente é aguardar mais tempo, não aumentar as doses de ocitocina<sup>15, 20, 21</sup>. Dada a relativa segurança de uma cesariana hoje em dia nos Estados Unidos, não há justificativa para exceder significativamente os níveis fisiológicos estabelecidos de atividade uterina para forçar um parto vaginal<sup>22</sup>.

### **Dura realidade**

Em nossa experiência, a força subjacente por trás de muito do mau uso da ocitocina hoje em dia é a administração deste agente para a conveniência do médico ou da paciente. Não conhecemos nenhuma outra área da medicina na qual uma droga potencialmente perigosa é administrada para acelerar o alcance de um processo fisiológico que, se deixado por conta própria, seria geralmente alcançado sem incorrer no risco da administração de uma droga. Todavia, a administração da ocitocina é frequentemente adotada nessas exatas condições, nas quais o trabalho de parto é induzido eletivamente ou as contrações de Braxton-Hicks são eletivamente aumentadas.

Dada a ausência de evidências baseadas em resultados, demonstrando benefícios clínicos de tal prática, juntamente com a cascata de riscos potenciais aumentados em que se incorre com a indução do parto, parece difícil justificar o uso de medicamentos de

alto alerta de risco que possam “um risco de dano aumentado” nessas circunstâncias eletivas. A indução eletiva em uma mulher com o cérvix despreparado ou anterior a 39 semanas completas de gestação, ou o uso agressivo de regimes de alta dosagem em desacordo com os princípios farmacológicos acima, sob circunstâncias eletivas, parece ser especialmente inapropriado. O uso de agentes com base de prostaglandina para contribuir nesse processo eletivo acrescenta riscos adicionais a um procedimento que, por definição, não traz benefícios médicos e também parece pouco sensato<sup>23,24</sup>.

Similarmente, para uma mulher já em trabalho de parto, o horário do dia ou da noite pode ditar a iniciação ou o andamento da administração de ocitocina, assim como no caso de uma fase latente prolongada, no retardamento da fase de dilatação ativa ou descendente com contrações inadequadas documentadas. A conveniência como motivação para a aceleração do trabalho de parto parece contrariar uma cultura voltada para a segurança da paciente.

Os autores abordaram esse assunto com uma apreciação pessoal profunda do preço que a prática obstétrica cobra da vida de um (uma) obstetra e sua família, bem como os reais perigos da privação de sono no desempenho cognitivo em subseqüentes situações de atendimento a pacientes<sup>25,26</sup>. Nossa preocupação não deveria ser vista, de modo algum, como crítica à prática obstétrica; ao invés disso é o indício de um sistema imperfeito, dentro do qual a maioria dos obstetras dá seu melhor para proporcionar um bom atendimento. Não sabemos de nenhum processo na medicina tão ineficiente como o exemplificado por 5 obstetras diplomados sentados na sala dos médicos às 2 da manhã, cada um esperando pelo parto de uma paciente.

Os efeitos prejudiciais dessa rotina para os obstetras em sua qualidade de vida são bem conhecidos pelos leitores; o fato de tal situação

assegurar uma degradação cognitiva, à qual não se pode escapar, do atendimento recebido no dia subseqüente por muitas dúzias de pacientes clínicos, obstétricos ou cirúrgicos é bem menos reconhecida<sup>25,26</sup>. Evitar tal privação do sono por meio da indução agendada do trabalho de parto em algumas mulheres é uma solução comum, por vezes justificada, mas fundamentalmente pouco eficaz para este dilema.

Na ausência da adoção generalizada de um modelo mais racional e hospitalocêntrico voltado ao atendimento do trabalho de parto e ao parto, no qual os critérios para indução, aceleração, para a cirurgia cesariana por parada de progressão sejam uniformemente aplicados; enquanto não ocorre que o momento do parto seja completamente irrelevante para o cuidador; assim como na ausência de busca da aceitação por parte da paciente, o uso eletivo e a livre escolha do momento de administração da ocitocina vão continuar. Sob estas circunstâncias, tanto o abuso quanto o baixo uso desta droga e uma taxa de partos por cesariana excessivamente alta parecem inevitáveis. Dada tal realidade, o desenvolvimento de uma abordagem uniforme e segura à administração da ocitocina parece ainda mais crítico.

### **A normalização do desvio**

Outro fator que contribui para o mau uso da ocitocina é a normalização do desvio, um termo usado para descrever a degradação de padrões técnicos ou profissionais, com base apenas na experiência individual e no fato que a não-adesão a protocolos apenas raramente origina resultados adversos<sup>27,28</sup>.

Em obstetrícia, tal prática é encorajada pela habilidade de muitos fetos de tolerar a hiperestimulação sem ficar seriamente hipóxicos ou em acidose<sup>29</sup>. Dessa forma, a recordação de um médico de que “Nunca tive um problema” com uma prática específica da administração da ocitocina tem pouco

peso quando olhada sob a luz de tanto de resultados de estudos em larga escala baseados em evidências, ou considerações fisiológicas básicas provando o contrário.

De uma perspectiva da enfermagem, a normalização do desvio também pode levar ao abandono da proporção de pessoal recomendada para assistir a uma mulher que recebe ocitocina, ou a aquiescência da equipe de enfermagem a práticas que julgam pouco seguras<sup>30</sup>.

### **Uma abordagem do trabalho em equipe**

Nossa experiência na avaliação e na melhoria das práticas obstétricas em muitas centenas de instituições diferentes levou todos os autores a uma conclusão idêntica: a causa mais comum da discordância entre obstetras e enfermeiros é a tendência de um médico, que não fica ao lado do leito da paciente, de iniciar o uso da ocitocina de uma forma julgada pouco segura pela enfermeira obstétrica, que permanece ao lado do leito<sup>31</sup>.

Em relação a isso, acreditamos que três fatos centrais deveriam ser evidentes por si só. Primeiro, dado o desacordo entre dois indivíduos de igual inteligência, a pessoa com maior experiência sobre o tema em questão geralmente estará correta. Em segundo lugar, uma enfermeira obstétrica experiente tem mais horas de experiência prática do que a maioria dos obstetras. E, finalmente, ninguém, com toda a sua experiência, pode emitir uma opinião confiável a respeito dos batimentos cardíacos fetais ou do padrão de contrações uterinas sem uma avaliação pessoal do traçado em questão.

Nossa experiência em revisar, literalmente, milhares de casos envolvendo resultados adversos ou processos litigiosos nos mostra que, com raras exceções, quando há desacordo entre a enfermeira obstetra e o obstetra em relação à agressividade da administração da ocitocina, a enfermeira experiente geralmente

tem razão. Idealmente, o uso de critérios uniformes, não ambíguos e preestabelecidos para a iniciação e administração da ocitocina e seu monitoramento, acordada previamente entre enfermeiros e médicos, pode eliminar amplamente tal desacordo, para o benefício da paciente<sup>10,30</sup>.

### **Problemas com a ambigüidade**

As diretrizes atuais para a administração da ocitocina são vagas e permitem a adoção de taxas para a infusão inicial que variam em mais de uma ordem de magnitude, e intervalos de dose variando entre 200-300%<sup>15</sup>. Tal variação deveu-se principalmente à extrapolação de resultados de protocolos específicos e altamente controlados envolvendo nulíparas que se apresentaram no início do trabalho de parto.

Embora tais protocolos estritos tenham sido utilizados sem causar aumento da morbidade, e possivelmente com partos mais rápidos, não há nenhuma evidência de que os resultados perinatais são melhores com a utilização de protocolos baseados num regime de manejo agressivo e ativo da infusão, comparados a técnicas mais fisiológicas e que fazem uso de baixa dosagem<sup>15</sup>.

Além disso, uma metanálise de ensaios clínicos randomizados demonstra que não houve redução das taxas de cesarianas pela utilização de tais protocolos<sup>32</sup>. Especialmente preocupante, entretanto, foi a tendência de extrair e implementar esses regimes agressivos de ocitocina, que representam apenas uma parte do manejo ativo nos protocolos do parto, sem incluir os outros componentes (incluindo múltiplos níveis de salvaguardas) usados pelos idealizadores destes protocolos. Em um relatório usando um protocolo no qual a ocitocina foi aumentada numa razão de 6 mU/min a cada 20 minutos, o trabalho de parto reduziu-se, comparado com um protocolo de baixa dosagem. Entretanto, a hiperestimulação foi detectada em metade das pacientes, e a taxa

de cirurgia cesariana por sofrimento fetal foi duas vezes maior do que a taxa observada no regime de baixa dosagem<sup>29</sup>.

Embora não tenha sido demonstrado, nesta universidade, um aumento em curto prazo dos efeitos adversos neonatais em pacientes que experimentaram hiperestimulação e que foram submetidas a cesariana por sofrimento fetal, a prevenção destas situações perigosas é também parte de uma prática baseada na segurança da paciente; tais dados sugerem que a prática de alta dosagem deveria ser evitada.

A metanálise de 11 ensaios clínicos randomizados demonstrou que o uso de protocolos de baixa dosagem, nos quais a doses não foram aumentadas numa frequência maior do que a cada 30 minutos, resultou em um número menor de episódios de hiperestimulação, numa taxa maior de partos vaginais espontâneos, em menos infecções maternas pós-parto e menores taxas de hemorragia pós-parto, comparados a regimes mais agressivos<sup>33</sup>. Dessa forma, a preponderância dos dados sugere não somente a ausência de melhores resultados perinatais com o uso de protocolos de alta dosagem, mas também um aumento de eventos adversos associados ao uso seletivo de tais protocolos, que extrapolam o manejo ativo completo, constante nos protocolos para o trabalho de parto.

Dados os fatos de que todos os efeitos adversos significativos da ocitocina são dose-dependentes e de que não existe evidência de nenhum benefício clínico com o uso de altas doses, uma abordagem da administração da ocitocina baseada na segurança da paciente deve sugerir o uso de uma prática de baixa dosagem.

Ademais, em praticamente qualquer aspecto da atividade humana, a uniformidade da prática, por si só, é associada com a melhoria do desempenho ou dos resultados<sup>2,10,34, 35</sup>. Tais considerações sugerem a necessidade de uma

abordagem mais uniforme da administração da ocitocina, particularmente dentro de uma única instituição. Como adição razoável a uma padronização uniforme de baixa dosagem, evidências recentes sugerem que protocolos padronizados, altamente específicos e orientados por uma lista de checagem (check-list), que tenham como foco as respostas uterina e fetal à ocitocina, podem melhorar os resultados neonatais<sup>2,10</sup>.

### **Mas e quanto à taxa de cesarianas?**

Como dito acima, os dados disponíveis refutam o conceito de que protocolos de baixa dosagem resultem em um aumento da taxa de cesarianas. Poucas induções eletivas contra um cérvix despreparado, especialmente em nulíparas, e poucos padrões anormais de batimentos cardíacos fetais, causados pela hiperestimulação, tenderiam a reduzir a taxa de cesarianas primárias: os dados existentes sugerem que esta seja, na verdade, a causa<sup>10</sup>. De qualquer modo, acreditamos que já passou o tempo em que a taxa de partos cesariana poderia ser considerada um resultado primário importante. Ademais, forças muito mais poderosas do que o uso agressivo ou conservador da ocitocina continuarão a influenciar essa taxa<sup>35-37</sup>.

Dada a segurança de um parto cesariana hoje em dia, qualquer aumento na morbidade neonatal não pode ser justificado por tentativas de alcançar uma taxa arbitrária de cesarianas. Para citar Dr. Roger Freeman, “Toda mulher merece um parto vaginal fácil ou uma fácil cirurgia cesárea”<sup>1</sup>.

### **Medidas Alternativas**

O uso da amniotomia como uma alternativa à ocitocina para acelerar o trabalho de parto permanece controverso, como evidenciado por duas revisões da Colaboração Cochrane em anos sucessivos, que chegaram a conclusões opostas<sup>38,39</sup>. Entretanto, a ruptura de membranas com a resultante liberação de



prostaglandinas endógenas é, na verdade, parte da fisiologia normal do trabalho de parto. Dessa forma, embora a amniotomia seja justificadamente evitada no início do trabalho de parto, seu uso poderá ser considerado como alternativa, ou feito conjuntamente com a ocitocina, em casos de parada de progressão na fase ativa ou no segundo estágio do trabalho de parto<sup>15</sup>.

A hidratação inadequada pode também levar ao trabalho de parto disfuncional; de forma recíproca, foi demonstrado que a hidratação agressiva encurta o trabalho de parto e reduz a necessidade de administração de ocitocina<sup>15,40,41</sup>. Evidências recentes também sugerem um efeito benéfico similar do aumento da administração de glicose no processo do trabalho de parto<sup>42</sup>. Pelo uso de maiores níveis de fluido intravenoso, bem além dos 125 mL/hora comumente administrados e incluindo-se fluidos contendo glicose, os dados sugerem que é possível encurtar o trabalho de parto e evitar o uso de ocitocina, e que por vezes a cesariana pode ser evitada.

Demonstrou-se em um ensaio clínico randomizado que suporte emocional contínuo (cuidado uma profissional para cada parturiente) durante o trabalho de parto de mulheres nulíparas pode reduzir a necessidade de estimulação pela ocitocina, sem aumento na taxa de partos cesariana ou efeitos adversos<sup>15, 43</sup>. Uma metanálise de 15 estudos similares demonstrou que tal suporte reduziu a incidência tanto de partos operatórios vaginais e como de cirúrgicos, e foi associado a maiores escores do Apgar de 5 minutos<sup>44</sup>.

### **Conclusões**

Embora percebamos as atuais imperfeições em nossa habilidade de monitorar a atividade uterina e definir o trabalho de parto anormal, sugerimos que as seguintes orientações para a administração da ocitocina seriam apropriadas para a maioria das mulheres que recebem tal agente. Em casos nos quais foi demonstrado

que as condições médicas da mãe foram melhoradas por um parto mais rápido, justificando, dessa forma, um grau maior de risco fetal (por exemplo, uma pré-eclampsia severa com síndrome HELLP [hemólise, elevação das enzimas hepáticas, e baixa contagem de plaquetas]), estas recomendações podem não se aplicar.

1. A indução eletiva do trabalho de parto deveria ser empreendida apenas após uma cuidadosa discussão com a paciente, e depois da documentação dos riscos deste procedimento em oposição à espera do parto natural. A indução eletiva antes de 39 semanas completas de gestação, em mulheres com um cérvix despreparado, ou aliada ao uso de prostaglandinas, aumenta o risco sem evidências de benefícios e é inapropriada. A indução eletiva de mulheres nulíparas deve ser abordada com cautela.

2. O uso da ocitocina deveria ser regido por protocolos altamente específicos e padronizados, focando idealmente na resposta uterina e fetal, ao invés de numa administração com dosagem arbitrária. Entretanto, protocolos que aumentam as taxas de infusão em intervalos menores do que 30 minutos ignoram as conhecidas propriedades farmacocinéticas desta droga, e são inadequados na maioria das situações.

3. O profissional em contato direto com a paciente, administrando e monitorando a infusão de ocitocina, deveria ter a autoridade e responsabilidade de garantir que a administração seja feita de forma segura. É inapropriado passar por cima da recomendação de uma enfermeira, que permanece em contato próximo com a paciente, a respeito da infusão de ocitocina sem examinar o traçado.

4. Na ausência de uma complicação, na qual foi demonstrado que a abreviação do parto pode melhorar os resultados maternos e fetais, o uso da ocitocina para aceleração do trabalho de parto deveria ser instituído somente após

verificar se a paciente se enquadra em critérios bem definidos e já estabelecidos de longa data para o prolongamento da fase latente do trabalho de parto, ou parada de progressão na fase ativa ou segundo estágio e disfunção uterina hipotônica (veja quadro)<sup>45</sup>. Uma vez que esses parâmetros de contração tenham sido atingidos, falha de progressão subsequente no trabalho de parto, em um período apropriado de tempo, deveria levar a um parto cirúrgico, ao invés de a uma maior infusão de ocitocina.

5. A ocitocina deveria ser continuamente titulada na menor dosagem compatível com o progresso fisiológico do trabalho de parto. Na maioria dos casos de indução, isto envolverá uma redução ou interrupção do uso de ocitocina após a ruptura das membranas e na

fase ativa do trabalho de parto.

Apesar de seus riscos, a ocitocina continuará a ser uma droga com grandes benefícios potenciais para a mãe e o bebê. Os autores consideram que a aplicação destes princípios irá melhorar a segurança deste medicamento tão comumente utilizado 16.

---

## **Quadro**

---

### **Aceleração do trabalho de parto e o diagnóstico de atividade uterina inadequada**

---

---

#### **Critérios para a aceleração do trabalho de parto**

Fase latente do trabalho de parto excedendo 20 horas em pacientes primíparas ou excedendo 14 horas em pacientes na segunda ou demais gestações.

Fase ativa do trabalho de parto com parada de progressão da dilatação excedendo 2 horas, com atividade uterina inadequada, como definido abaixo.

Parada de progressão da descida no segundo estágio do trabalho de parto com atividade uterina inadequada, como definido abaixo.

---

---

#### **Critérios para o diagnóstico de atividade uterina inadequada**

Um padrão de contração demonstrando menos de 220 MVU na presença de progresso inadequado do trabalho de parto, como definido acima.

Um padrão de contração com menos de uma contração a cada 2-3 minutos, durando menos de 80-90 segundos, e que não é sentido como contração forte para uma fêmeira obstétrica experiente em trabalho de parto.

---

Clark. Oxytocin: new perspectives on an old drug. *Am J Obstet Gynecol* 2009

---

## **Referências**

1. Freeman RA, Nageotte M. A protocol for the use of oxytocin. *Am J Obstet Gynecol*. 2007;197:445-6.
2. Pritchard JA, MacDonald PC. Williams obstetrics. 16th ed. New York: Appleton-Century-Crofts; 1980. p. 661.
3. Clark SL, Belfort MA, Dildy GA. Reducing obstetric litigation through alterations in practice 170 // *Rev Tempus Actas Saúde Col*
4. Strunk AL, Esser L. Overview of the 2003 survey of professional liability. ACOG clinical review. Vol 9, November-December 2004. Washington, DC: American College of Obstetricians and Gynecologists.
5. Institute for Safe Medical Practices. High alert medications [citado 2008 Mar 8]. Disponível em: [www.ismp.org](http://www.ismp.org).

6. Ventura SJ, Martin JA, Curtin SC, Mathews TJ. The Division of Vital Statistics, National Center for Health Statistics, Centers for Disease Control and Prevention: report of final mortality statistics. 1995. *Mon Vital Stat Rep.* 1197:45:1.
7. Seitchek J, Amico J, Robinson AG, Castillo M. Oxytocin augmentation of dysfunctional labor, 4. Oxytocin pharmacokinetics. *Am J Obstet Gynecol.* 1984;150:225.
8. Caldeyro-Barcia R, Poseiro JJ. Physiology of uterine contraction. *Clin Obstet Gynecol.* 1960;3:386-92.
9. Satin AJ, Leveno KJ, Sherman ML, McIntire DD. Factors affecting the dose response to oxytocin for labor stimulation. *Am J Obstet Gynecol.* 1992;166:1260-4.
10. Clark SL, Belfort MA, Saade GA, et al. Implementation of a conservative, checklist driven protocol for oxytocin administration: maternal and newborn outcomes. *Am J Obstet Gynecol.* 2007;197:e480.e1-5.
11. Bakker PC, Kurver PH, Kuik DJ, Van Geijn HP. Elevated uterine activity increases the risk of fetal acidosis at birth. *Am J Obstet Gynecol.* 2007;196:313.e1-6.
12. Johnson V, Van Oudgaarden E, Montague I, McNamara H. The effect of oxytocin-induced hyperstimulation on fetal oxygen. *Br J Obstet Gynaecol.* 1994;101:805-7.
13. Simpson KR, James DC. Effects of oxytocin-induced uterine hyperstimulation during labor on fetal oxygen status and fetal heart rate patterns. *Am J Obstet Gynecol.* 2008;199:34.e1-34.e5.
14. Peebles DM, Spencer JAD, Edwards AD, et al. Relation between frequency of uterine contractions and human fetal cerebral oxygen saturation studied during labour by near infrared spectroscopy. *Br J Obstet Gynaecol.* 1994;101:44-8.
15. American College of Obstetricians and Gynecologists practice bulletin #49. Dystocia and the augmentation of labor. December 2003. Washington, DC: American College of Obstetricians and Gynecologists.
16. Caldeyro-Barcia R, Alvarez H, Reynolds SRM. A better understanding of uterine contractility through simultaneous recording with an internal and sevenchannel external method. *Surg Obstet Gynecol.* 1950;91:641-6.
17. Hauth JC, Hankins GDV, Gilstrap LC, et al. Uterine contraction pressures with oxytocin induction/augmentation. *Obstet Gynecol* 1986; 68:305-9.
18. Hauth JC, Hankins GDV, Gilstrap LC, et al. Uterine contraction pressures achieved in parturients with active phase arrest. *Obstet Gynecol.* 1991;78:344-8.
19. Daniel-Spiegel E, Weiner Z, Ben-Shlomo I, Shalev E. For how long should oxytocin be continued during induction of labour. *BJOG.* 2004;111:331-4.
20. Rouse DJ, Owen J, Hauth JC. Active phase labor arrest: oxytocin augmentation for at least 4 hours. *Obstet Gynecol.* 1999;93:323-7.
21. Zhang J, Troendle JE, Yancey MK. Reassessing the labor curve in nulliparous women. *Am J Obstet Gynecol.* 2002;187:824-8.
22. Clark SL, Belfort MA, Dildy GA, et al. Maternal death in the 21 century: causes, prevention and relationship to cesarean delivery. *Am J Obstet Gynecol.* 2008;199:36.e1-36.e5.
23. Ben-Harousch A, Yogev Y, Bar J, et al. Indicated labor induction with vaginal prostaglandin E2 increase the risk of cesarean section even in multiparous women with no previous cesarean section. *J Perinat Med.* 2004;32:31-6.
24. Kolderup L, McLean L, Grullon K, et al. Misoprostol is more efficacious for labor induction than prostaglandin E2, but is it associated with more risk? *Am J Obstet Gynecol.* 1999;180:1543-50.
25. Barger LK, Cade BE, Avas NT, et al. Extended work shifts and the risk of motor vehicle crashes among interns. *N Engl J Med.* 2005;352:125-34.
26. Landrigan CP, Rothschild JM, Cronin JW, et al. Effect of reducing interns' work hours on serious medical errors in intensive care units. *N Engl J Med.* 2004;351:1838-48.
27. Block KP, Williams SA. Normalize deviance at your peril: do not let longtime incident free operation justify a design or procedure that is not justifiable. *Chemical Engineering.* May 1, 2004.
28. Schwartz J. For NASA, misjudgements led to latest shuttle woes. *New York Times.* July 31, 2005.
29. Satin AJ, Leveno KJ, Sherman ML, et al. High-vs: low-dose oxytocin for labor stimulation. *Obstet Gynecol.* 1992;80:111.
30. Simpson KR, Creehan PA. AWHONN perinatal nursing. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2007.
31. Simpson KR, James PC, Knox GE. Nursephysician communication during labor and birth: Implications for patient safety. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs.* 2006;35:547-50.
32. Sadler LC, Davidson T, McCowan LM. A randomized controlled trial and metaanalysis of active management of labour. *BJOG* 2000;107:909-15.
33. Crane JMG, Young DC. Metanalysis of low dose versus high dose oxytocin for labour induction. *J Obstet Gynaecol Can.* 1998;20:1215-23.
34. Wennberg JE. Unwarranted variations in healthcare delivery: implications for academic medical centers. *BMJ.* 2002;325:961-5.
35. Clark SL, Belfort MA, Hankins GDV, et al. Variation in the rate of operative delivery in the United States. *Am J Obstet Gynecol.* 2008;196:526.e1-5.
36. Kenton K, Brincat C, Mutone M, Brubaker L. Repeat cesarean section and primary elective cesarean section: recently trained obstetriciangynecologist practice patterns and

opinions. *Am J Obstet Gynecol.* 2005;192:1872-5.

37. Meikle SF, Steiner CA, Zhang J, Lawrence WL. A national estimate of the elective primary cesarean delivery rate. *Obstet Gynecol.* 2005;105:751-6.

38. Fraser WD, Turcot L, Krauss I, Grisson-Carrol G. Amniotomy for shortening spontaneous labour. In: *Cochrane Database of Systemic Reviews* 2006, Issue 3. (Cochrane Review).

39. Smythe RMD, Alldred SK, Markham C. Amniotomy for shortening spontaneous labour. *Cochrane Database of Systemic Reviews*, 2007, Issue 4.

40. Garite TJ, Weeks J, Peters-Phair K, Pattillo C, Brewster WR. A randomized controlled trial of the effect of increased intravenous hydration on the course of labor in nulliparous women. *Am J Obstet Gynecol.* 2000;183:1544-8.

41. Eslamian L, Marsoosi V, Pakneeyat Y. Increased intravenous fluid intake and the course of labor in nulliparous women. *Int J Obstet Gynecol.* 2006;93:102-5.

42. Shrivasta V, Garite T, Jenkins S, et al. A randomized controlled trial comparing normal saline with and without glucose on the course of labor in nulliparas. *Am J Obstet Gynecol.* 2008;197:S18.

43. Gagnon AJ, Waghorn K, Covell C. A randomized trial of one to one nurse support of women in labor. *Birth.* 1997;24:71-7.

44. Hodnett ED, Gates S, Hofmeyr GJ, Sakala C. Continuous support for women during child birth. *Cochrane Database of Systemic Reviews*, 2003, Issue 3.

45. Friedman EA, Sachtleben MR. Dysfunctional labor. VII. A comprehensive program for diagnosis, evaluation and management. *Obstet Gynecol.* 1965;25:844-7.

Artigo apresentado em 15/07/2010

Aprovado em 30/08/2010

Traduzido em 16/10/2010