

Prevenção de
Hemorragia Pós-Parto
com Misoprostol



DIRETRIZES FIGO
VERSÃO ANOTADA

Prevenção da Hemorragia Pós-Parto com Misoprostol

DIRETRIZES FIGO

Evidências

A hemorragia pós-parto (HPP) é a mais importante causa direta de mortalidade materna em países de poucos recursos, e uma das mais evitáveis. Como a causa mais comum da HPP é a incapacidade do útero de se contrair adequadamente (útero atônico), um aspecto chave na prevenção da HPP é a terapia uterotônica. O agente mais amplamente usado é a oxitocina injetável. Entretanto, ela requer a administração parenteral, e, assim, especialização em dar injeções assim como equipamento esterilizado e refrigeração. Por esta razão, misoprostol, um análogo da prostaglandina E1, tem atraído considerável atenção como uma alternativa à oxitocina para a prevenção da HPP em ambientes de poucos recursos. Misoprostol é eficaz, simples de administrar, e não apresenta nenhuma das dificuldades logísticas associadas ao uso da oxitocina.

Em 2011, a Organização Mundial de Saúde adicionou misoprostol (600µg por via oral) à sua Lista Modelo de Remédios Essenciais para a prevenção da HPP [orientações para prevenção da HPP, OMS MRE 2011].

Misoprostol versus uterotônicos injetáveis convencionais na prevenção da HPP

Uma revisão sistemática de 16 estudos controlados aleatórios (ECAs) de misoprostol versus uterotônicos injetáveis, envolvendo, no total, 29.042 mulheres, mostrou que o misoprostol via oral é menos eficaz do que o uterotônico injetável na prevenção de HPP severa (perda de sangue > 1.000 ml: 3,3% vs. 2,4% de risco relativo (RR) 1,32; 95% de intervalo de confiança (IC) 1,16 para 1,51) [Gülmezoglu 2007].

Existem menos dados a respeito do uso de ergometrina para a prevenção de HPP. Em um ECA duplamente cego envolvendo 1.229 nascimentos em casa atendidos por parteiras tradicionais (PTs) na Gâmbia rural, 600µg de misoprostol via oral foram comparados com 2 mg de ergometrina via oral. Conquanto não tenha ocorrido diferenças significativas na perda de sangue pós-parto mensurada 500 ml ou Hb pós-parto 3g/dl (16,4% vs. 21,2%; RR = 0,77, 95% IC 0,60–0,98). Calafrios foram significativamente mais comuns com misoprostol, mas o vômito foi mais comum com a ergometrina [Walraven 2005].

Uma revisão de seis estudos que usaram

uma combinação de oxitocina 5 UI e ergometrina 500µg (Syntometrine®) injetada via intramuscular indica que ela é ligeiramente mais eficaz do que a oxitocina IM sozinha na redução da HPP > 500 ml (relação de probabilidade (RP) 0,82, 95% IC 0,71 para 0,95), mas com taxas mais elevadas de hipertensão e de vômito [McDonald 2004]. Além disso, o único estudo que testou a ergometrina IV como parte de um pacote de manejo ativo com manejo fisiológico encontrou melhorias na taxa de HPP, mas um grande aumento na taxa de placenta retida [Begley 1990]. É com essa base que a FIGO e a OMS recomendam o uso de oxitocina IM em 10 UI como preferencial a produtos contendo ergometrina.

Misoprostol na prevenção de HPP em situações sem acesso à oxitocina

Os primeiros estudos controlados com placebo de misoprostol conduzidos em ambientes hospitalares tiveram resultados variáveis, e a meta-análise mostrou efeitos variáveis nas taxas de HPP [Gülmezoglu 2007]. Eles mostraram, entretanto, consistentemente, que o misoprostol reduziu marcadamente a necessidade de transfusão de sangue pós-natal (RR 0,31; 95% IC 0,10 para 0,94). Adicionalmente, os três estudos controlados de placebo em larga escala publicados desde 2005 têm todos consistentemente mostrado efeitos positivos do misoprostol na redução da perda de sangue pós-parto [Høj 2005, Derman

2006, Mobeen 2011]. Todos os três estudos usaram misoprostol 600µg, por via oral ou sublingual, em ambientes de saúde de comunidade ou primários sem acesso a uterotônicos injetáveis convencionais. O primeiro foi um estudo aleatório de 661 mulheres atendidas pelas parteiras num centro primário de saúde em Guiné Bissau. Os resultados indicaram que o misoprostol 600µg sublingual foi significativamente melhor do que o placebo na redução de HPP severa (perda de sangue > 1000 ml) [Høj 2005]. O segundo, envolvendo 1.620 nascimentos em casa atendidos por parteiras auxiliares de enfermagem na Índia rural mostrou que o misoprostol em 600µg por via oral era significativamente melhor do que o placebo na redução dos mais importantes indicadores de HPP: perda de sangue > 500 ml, > 1000 ml, necessidade de transferência para uma unidade hospitalar, transfusão de sangue, e intervenções cirúrgicas [Derman 2006]. O terceiro, envolvendo 1.119 nascimentos domiciliares atendidos por PTs treinadas no Paquistão, mostrou que, em comparação com o placebo, 600µg de misoprostol via oral reduziu significativamente a taxa de HPP (> 500 ml) (16,5% versus 21,9% RR 0,76, 95% IC 0,59–0,97) e incidência de declínios de pós-parto em hemoglobina > 3g/dl [Mobeen 2011].

Doses inferiores a 600µg têm sido também estudadas numa tentativa de reduzir a incidência de calafrios e de febre. Entretan-

to, os resultados ao longo dos estudos têm sido inconsistentes. Embora existam alguns dados sugerindo que uma dose menor de misoprostol pode também ser eficaz e poderia reduzir a incidência de efeitos colaterais, existe um maior volume de evidências em apoio ao regime de 600µg, e efeitos colaterais prolongados ou graves são incomuns.

Regime

Uma dose única de **600µg via oral** de misoprostol é indicada para prevenção de HPP em locais onde a oxitocina não estiver disponível. A dose recomendada não muda de acordo com o peso da mulher.

Curso do Tratamento

Misoprostol deve ser administrado imediatamente após o parto do recém-nascido. É uma boa prática fazer primeiro uma palpação abdominal para confirmar que não haja bebês adicionais no útero.

Contraindicações

Histórico de alergia a misoprostol ou outra prostaglandina.

Efeitos Colaterais

Alterações de temperatura: Calafrios, tremores e/ou febre são comumente associados ao uso do misoprostol. Calafrios têm sido o efeito colateral mais comum e é ocasionalmente acompanhado de febre. No amplo estudo de múltiplos centros da

OMS usando 600µg de misoprostol via oral, os calafrios foram experimentados por 18% das mulheres, mas temperaturas acima de 38 C ou 40 C foram encontradas apenas em 6 e respectivamente 0,1% [Gülmezoglu 2001]. Similarmente, quando Derman et al usaram 600µg na Índia rural, os calafrios ocorreram em 52,2% das mulheres, mas a febre em apenas 4,2% [Derman 2006]. Os calafrios são autorreguláveis, e mesmo que ocorram temperaturas elevadas, elas são apenas transitórias e resolvem-se com tranquilidade e tratamento sintomático.

Efeitos gastrointestinais: Diarreia transitória, náusea e vômito podem ocorrer em seguida ao misoprostol, mas são raros, ocorrendo em menos de 1% das mulheres [Gülmezoglu 2001]. Um antiemético pode ser usado, caso necessário, mas em geral nenhuma ação é necessária para tranquilizar a mulher e sua família.

Aleitamento materno: Pequenas quantidades de misoprostol ou de seu metabólito ativo podem aparecer no leite materno. Nenhum efeito adverso em bebês lactentes tem sido reportado.

Autoadministração

Em ambientes de comunidade onde a oxitocina não estiver disponível, existem programas em andamento nos quais as mulheres recebem comprimidos de misoprostol para autoadministração após o parto. Os relatórios desses programas sug-

erem que isso pode ser feito com segurança e eficácia, mas pesquisas adicionais estão em andamento para esclarecer o assunto. Aqueles que estão a administrar misoprostol dessa maneira são aconselhados a monitorizar o seu uso, a sua eficácia e efeitos colaterais; e para fazerem um esforço para se assegurarem de que, no caso de gravidez múltipla, o misoprostol não seja administrado até que todos os bebês tenham nascido.

Referências

- Begley CM. Uma comparação do mane-jo 'ativo' e 'fisiológico' do terceiro estágio do trabalho de parto. *Midwifery* 1990;6:3-17.
- Derman RJ, Kodkany BS, Goudar SS et al. Misoprostol oral na prevenção da hemorragia pós-parto em comunidades de poucos recursos: um estudo controlado aleatório. *Lancet* 2006; 368:1248-53.
- Durocher J, Bynum J, León W, Barrera G, Winkoff B. Febre alta após a administração pós-parto de misoprostol sublingual. *BJOG*. 2010 Jun; 117 (7) : 845-52.
- Elati A, Elmahaishi MS, Elmahaishi MO, El-sraiti AO, Weeks AD. O efeito de misoprostol nas contrações pós-parto: uma comparação aleatória de três doses sublinguais. *BJOG*. 2011 Mar; 118(4):466-73.
- Gülmezoglu AM, Villar J, Ngoc NT, Piaggio G, Carroli G, Adetoro L, et al. Estudo em centros múltiplos da OMS de misoprostol na administração do terceiro estágio do trabalho de parto. *Lancet* 2001, Set. 1; 358(9283):689-95.
- Gülmezoglu AM, Forna F, villar J, Hofmeyr GJ. Prostaglandinas para a prevenção da hemorragia pós-parto. Base de dados Cochrane de Revisões Sistemáticas 2007, Edição 3. Art. Nº CD000494. DOI:10.1002/14651858. D000494.pub3.
- Hofmeyr GJ, Gülmezoglu AM, Novikova N, Linder V, Ferreira S, Piaggio G. Misoprostol para prevenir e tratar hemorragia pós-parto; uma revisão sistemática e metanálise das mortes maternas e efeitos relativos a dosagens. *Boletim da Organização Mundial da Saúde*. 2009 set; 87(9):666-77.
- Høj L, Cardoso P, Nielsen BB, Hvidman L, Nielsen J, Aaby P. Efeito do misoprostol sublingual na hemorragia pós-parto severa num centro de saúde primário na Guiné-Bissau: estudo clínico duplamente cego e aleatório. *BMJ* 2005; 331:723.
- McDonald SJ, Abbott JM, Higgins SP. Ergometrina-oxitocina profilática versus oxitocina para o terceiro estágio do trabalho de parto. Banco de Dados Cochrane de Revisões Sistemáticas 2004, Edição 1. Art. Nº: CD000201. DOI: 10.1002/14651858.CD000201.pub2.
- Mobeen N, Durocher J, Zuberi N, Jahan N, Blum J, Wasim S, Walraven G, Hatcher J. Administração de misoprostol por parteiras tradicionais treinadas para prevenirem hemorragia pós-parto em nascimentos

domésticos no Paquistão: um estudo controlado aleatório de placebo. BJOG. 2011; 118(3):353-61.

Walraven G, Blum J, Dampha Y, Sowe M, Morison L, Winikoff B, Sloan N. Misoprostol na administração do terceiro estágio do trabalho de parto no nascimento em casa no ambiente da Gâmbia rural: um estudo controlado aleatório. BJOG 2005; 112(9):1277-83.

Organização Mundial de Saúde. Orientações para a prevenção da hemorragia pós-parto. Organização Mundial da Saúde, Genebra, 2007.

Organização Mundial de Saúde. Lista Modelo de Remédios Essenciais 2011, 17ª Edição. Organização Mundial da Saúde, Genebra 2011.

Abreviaturas

CI	intervalo de confiança
FIGO	Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia
Hb	hemoglobina
G/dl	grama por decilitro
IM	intramuscular
UI	unidade internacional
IV	intravenosa
µg	micrograma
ml	mililitro
RP	relação de probabilidade
HPP	hemorragia pós-parto
ECA	estudo controlado aleatório
RR	risco relativo
PT	parteira treinada
OMS	Organização Mundial de Saúde