

## Tecnologias de cuidado para prevenção e controle da hemorragia no terceiro estágio do parto: revisão sistemática\*


Rita de Cássia Teixeira Rangel<sup>1,2</sup>

 <https://orcid.org/0000-0001-9713-0220>

Maria de Lourdes de Souza<sup>1</sup>

 <https://orcid.org/0000-0002-4327-1279>

Cheila Maria Lins Bentes<sup>1,3</sup>

 <https://orcid.org/0000-0002-9694-9581>

Anna Carolina Raduenz Huf de Souza<sup>1,4</sup>

 <https://orcid.org/0000-0002-4769-4797>

Maria Neto da Cruz Leitão<sup>1,5</sup>

 <https://orcid.org/0000-0003-0876-776X>

Fiona Ann Lynn<sup>6</sup>

 <https://orcid.org/0000-0003-4918-6195>

**Objetivo:** identificar evidências acerca das contribuições das tecnologias de cuidado usadas para prevenção e controle da hemorragia no terceiro estágio do parto. **Método:** revisão sistemática com busca em bases de dados. Dois investigadores selecionaram os textos de forma independente na primeira etapa e, na segunda, em reunião de conciliação. Para avaliação da concordância, aplicou-se o coeficiente Kappa; para avaliação do risco de viés e classificação dos níveis de evidência, adotou-se o *Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation*. **Resultados:** incluíram-se 42 artigos; desses, 34 classificados como tecnologias de produto, sendo a maioria produtos farmacológicos; dois referentes ao uso do saco plástico transparente para a coleta de sangue e contribuição do intervalo de nascimento e dos cuidados pré-natais. Os oito artigos classificados como tecnologias de processo se referiam a manejo ativo do terceiro estágio do parto, tração controlada de cordão, massagem uterina e intervenções educacionais. **Conclusão:** as tecnologias de produto e de processo apresentaram evidência alta e moderada confirmada em 61,90% dos artigos. Os níveis de evidência demonstram contribuições das tecnologias para prevenção e controle da hemorragia. Na prática clínica, o enfermeiro deve oferecer cuidados à mulher fundamentados em evidências científicas e construir protocolos sobre as ações de cuidado da enfermagem.

**Descritores:** Hemorragia Pós-Parto; Tecnologia Biomédica; Prevenção de Doenças; Difusão de Inovações; Morte Materna; Cuidados de Enfermagem.

\* Apoio financeiro do Programa Pesquisa para o SUS (PPSUS), Brasil, processos TO2016 TR2211 (PPSUS 10/2015) e da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), Brasil, Código de Financiamento 001.

<sup>1</sup> Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, SC, Brasil.

<sup>2</sup> Universidade do Vale do Itajaí, Itajaí, SC, Brasil.










<sup>3</sup> Universidade do Estado do Amazonas, Manaus, AM, Brasil.

<sup>4</sup> Prefeitura Municipal de Florianópolis, Secretaria Municipal de Saúde, Florianópolis, SC, Brasil.

<sup>5</sup> Escola Superior de Enfermagem de Coimbra, Coimbra, Portugal.

<sup>6</sup> Queens University, School of Nursing, Belfast, Irlanda do Norte.

### Como citar este artigo

Rangel RCT, Souza ML, Bentes CML, Souza ACRH, Leitão MNC, Lynn FA. Care technologies to prevent and control hemorrhage in the third stage of labor: a systematic review. Rev. Latino-Am. Enfermagem. 2019;27:e3165. [Access   ]; Available in:   . DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/1518-8345.2761.3165>.   

URL

## Introdução

A Hemorragia Pós-Parto (HPP) é uma das principais causas de morbidade e mortalidade materna em todo o mundo<sup>(1-2)</sup>. HPP é definida como a perda de sangue acima de 500 ml, mensurada até 24 horas após o parto; depois desse intervalo de tempo, a mensuração dessa quantidade é mantida, mas definida como HPP tardia<sup>(1,3)</sup>. Estima-se que a perda de até 500 ml de sangue em mulheres saudáveis não repercute de maneira negativa, porém quando excede essa quantidade, se não controlada, pode ser fatal<sup>(1)</sup>. A HPP primária ocorre durante as primeiras 24 horas e é mais provável que resulte em morbidade e mortalidade maternas, enquanto a hemorragia secundária se refere à hemorragia que aparece de 24 horas a seis semanas após o parto<sup>(1,3)</sup>.

De modo geral, a HPP pode ser classificada em decorrência de um ou mais dos seguintes eventos: alteração do tônus uterino (atonía), tecido placentário ou coágulos sanguíneos retidos e laceração do aparelho genital ou coagulopatia<sup>(1,3)</sup>. Quanto à prevenção da HPP, os procedimentos se iniciam com a avaliação do perfil de risco, a fim de que seja dimensionada a resposta às complicações, pois isso pode impedir que um pequeno sangramento se transforme em uma grave hemorragia, inclusive com risco de morte. Essa hemorragia constitui uma das complicações do terceiro período do trabalho de parto. Contudo, após a expulsão do feto, quando se inicia o terceiro período do parto, com o descolamento da placenta da parede uterina seguido de sua saída pelo canal do parto, pode ocorrer até mesmo um sangramento maior que o esperado. Portanto, é fundamental conhecer a fisiologia do parto e a condição clínica da mulher, assim como as intercorrências havidas durante o período gravídico-puerperal, as quais podem contribuir para a ocorrência de hemorragia<sup>(1,4)</sup>.

A prevenção da HPP exige preparação da equipe para a utilização de protocolos com abordagem multidisciplinar que devem envolver a manutenção da estabilidade hemodinâmica, enquanto, simultaneamente, identifica-se e trata-se a causa da perda de sangue. Uma combinação de previsão e prevenção, reconhecimento precoce e ação coordenada rápida é indispensável para assegurar a prevenção da HPP. A comunicação eficiente entre os integrantes da equipe obstétrica multidisciplinar é, pois, primordial<sup>(5)</sup>.

A prevenção e o controle da HPP requerem tecnologias de suporte ao parto e de intervenção, caso ocorram sangramentos indesejados. Dessa forma, os profissionais e os serviços de saúde devem conhecer e colocar em prática as tecnologias com maior índice de evidência, assim como o resultado de suas aplicações, com o menor agravo para as mulheres e seus bebês. Além disso, para que a assistência ocorra de forma segura e em

tempo hábil, os serviços precisam dispor de capacidade de coordenação de pessoas, equipamentos e processos de trabalho bem estabelecidos. Logo, a existência das técnicas e tecnologias, assim como dos protocolos, não assegura, por si só, a prevenção e o controle da hemorragia; há necessidade de pessoal, em quantidade e qualidade, para responder às demandas nos serviços assistenciais.

As tecnologias, o conhecimento das evidências e as construções propostas pelos profissionais têm sua importância aumentada exponencialmente desde meados do século XX, de modo a tornar inconcebível, hoje, a prestação de serviços de qualidade sem tais recursos, muitos deles, inclusive, de caráter inovador<sup>(6)</sup>. Todas essas capacidades de que o serviço precisa dispor são conhecidas como tecnologias em saúde – termo que abrange toda intervenção utilizada para promover a saúde. “Nesse sentido, as tecnologias para a saúde podem ser consideradas como a aplicação prática de conhecimentos, por isso, incluem máquinas, procedimentos clínicos e cirúrgicos, medicamentos, programas e sistemas para prover cuidados à saúde”<sup>(7)</sup>.

De forma semelhante, a literatura apresenta os elementos integrantes das tecnologias em saúde, acrescentando que são todo e qualquer método/dispositivo utilizado para promover saúde, impedir a morte, tratar doenças e melhorar a reabilitação ou o cuidado do indivíduo ou da população<sup>(8)</sup>.

As tecnologias de produto tradicionais (equipamentos, medicamentos, materiais) requerem etapas intermediárias, com processos e atores relativamente diferenciados, ainda que cada vez mais articulados. Cabe destacar que as tecnologias de produto, como recursos diagnósticos ou terapêuticos na atenção à saúde, tornam-se mais efetivas quando aliadas às tecnologias de processo. Estas, por sua vez, incluem procedimentos operacionais, técnicas de cuidado, educacionais e de gestão. Assim, deve-se buscar o fortalecimento da base científica da atenção à saúde e da produção de evidências para a inovação das tecnologias de produto e de processo<sup>(9-10)</sup>.

Há na literatura consultada várias revisões sistemáticas sobre HPP, no entanto a HPP ainda perfaz níveis elevados de morbimortalidade, principalmente nos países em desenvolvimento. Por essa razão, estudos dessa natureza precisam ser realizados periodicamente, uma vez que toda e qualquer tecnologia ao longo do tempo deve ser revista e atualizada, principalmente quando considerada sua aplicação em contextos e populações diferentes<sup>(6-8,11)</sup>.

Para superar as causas da HPP e seus determinantes de natureza sociocultural, técnica e tecnológica em diferentes cenários geoeconômicos, os resultados das revisões sistemáticas devem ser difundidos nos serviços de saúde de modo a contribuírem para a elaboração de protocolos com abordagem multidisciplinar. Nesse cenário, a enfermagem, principalmente a obstétrica, pode propor

inovação nos processos de cuidado, entre outros, como os associados à segurança do paciente, especialmente quando da aplicação dos produtos farmacológicos<sup>(11)</sup>.

Mediante a importância dos sangramentos, que podem estar associados a diversos eventos, como atonia uterina, ruptura de útero, discrasia sanguínea, incompatibilidade feto-pélvica e descolamento prematuro de placenta<sup>(1)</sup>, e tendo em vista a necessidade de preparo da equipe para intervir adequadamente, assim como a escassez de informações sobre as tecnologias existentes na área, definiu-se como objetivo deste estudo identificar as evidências acerca das contribuições das tecnologias de cuidado usadas para a prevenção e o controle da hemorragia no terceiro estágio do parto.

## Método

Trata-se de uma Revisão Sistemática com a adoção do fluxograma PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*)<sup>(12)</sup> para apresentação dos resultados. Todo o processo da revisão foi norteado pela pergunta de pesquisa: "Quais as evidências das contribuições das tecnologias de cuidado usadas para a prevenção e o controle da hemorragia no terceiro estágio do parto?". Adotou-se o suporte do protocolo PIO [acrônimo para Paciente, Intervenção e "Outcomes" (desfecho/resultado)]<sup>(13)</sup>, no qual P (população/participantes) foi representado por mulheres com perda de sangue no terceiro estágio de parto; I (intervenção/procedimento), por tecnologias para prevenção da HPP; e O (resultado) representou a ocorrência de HPP, o nível de perda de sangue ou o sucesso do gerenciamento na redução de danos às mulheres.

A coleta de dados realizou-se no período de 10 a 12 de julho de 2016, nas bases de dados Literatura Latino-Americana de Ciências da Saúde (LILACS), Banco de Dados em Enfermagem (BDENF), *Scientific Electronic Library Online - Brazil* (SciELO - Brasil), *National Library of Medicine* (PubMed)/*Medical Literature Analysis and Retrieval System on Line* (MEDLINE) e Scopus. Foi eleito o período de junho de 2006 a julho de 2016 porque se considerou que neste seriam encontradas as tecnologias mais atuais. De 13 de julho a 30 de dezembro de 2016 procedeu-se à identificação dos estudos cujo título ou resumo abordasse a temática, disponíveis na íntegra em português, espanhol ou inglês, observada a estratégia de busca com os seguintes descritores, adequando-os para busca nas bases de dados: MeSHTerms - postpartumhemorrhage; hemorrhage; postpartumperiod; labor stage, third. Termo All Fields - hemorrhage; hemorrhages; hemorrhagic; bleeding; postpartum; puerperal; Third Stage. Termos DeCS - postpartumhemorrhage; Hemorragia Pós-Parto; Hemorragia Puerperal; Hemorragia Posparto; hemorragia; sangramento; Período Pós-Parto; Pos-parto; posparto; Terceira Fase do Trabalho de Parto. Adotaram-se como palavras-chave: Terceiro período; Terceiro estágio;

Terceira etapa. Utilizaram-se as expressões booleanas "AND", "NOT" e "OR" a fim de localizar os registros onde ocorressem simultaneamente os descritores referidos.

Dois pesquisadores independentes realizaram a seleção dos artigos, examinando cada um destes por título, por resumo e pelo texto completo, de acordo com os seguintes critérios de inclusão: estudos sobre tecnologias de prevenção da hemorragia no terceiro estágio de parto; nascimento institucional ou familiar; parto conduzido por qualquer assistente de nascimento ou assistente de parto tradicional; ensaio clínico randomizado (ECR) ou quase randomizado e estudos observacionais e descritivos analíticos. Foram considerados critérios de exclusão: teses, dissertações, editoriais, revisões integrativas e sistemáticas, estudos observacionais descritivos e estudos qualitativos.

Após a seleção dos textos pelos pesquisadores, realizou-se uma reunião para conciliação das concordâncias e discordâncias, com consulta detalhada aos textos completos. Dos 48 artigos selecionados, em 10 houve discordância na seleção entre os pesquisadores, resultando, por fim, na inclusão de quatro desses textos, perfazendo 42 artigos na revisão final. O coeficiente Kappa<sup>(14-18)</sup>, com intervalo de confiança de 95%, foi aplicado para avaliação da concordância entre os avaliadores. Esse coeficiente tem os seguintes níveis de medida: menor que zero, "insignificante"; entre 0 e 0,2, "fraca"; entre 0,21 e 0,40, "razoável"; entre 0,41 e 0,60, "moderada"; entre 0,61 e 0,80, "forte"; e entre 0,81 e 1,0, "quase perfeita".

O nível de evidência identificado nos artigos analisados foi classificado de acordo com o sistema *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation* (GRADE)<sup>(19-20)</sup>, um sistema considerado sensível para graduar a qualidade das evidências. Nesse sistema, a qualidade da evidência é descrita em quatro níveis: alto, moderado, baixo e muito baixo (Figura 1). A evidência proveniente de ensaios clínicos randomizados começa com nível alto e a evidência proveniente de estudos observacionais, com nível baixo.

| Nível       | Definição   | Implicações  |
|-------------|---|--|
| Alto        | Há forte confiança de que o verdadeiro efeito esteja próximo daquele estimado                     | É improvável que trabalhos adicionais irão modificar a confiança na estimativa do efeito   |
| Moderado    | Há confiança moderada no efeito estimado  | Trabalhos futuros poderão modificar a confiança na estimativa de efeito, com possibilidade, inclusive, de modificar a estimativa |
| Baixo       | A confiança no efeito é limitada  | Trabalhos futuros provavelmente terão um impacto importante em nossa confiança na estimativa de efeito                           |
| Muito Baixo | A confiança na estimativa de efeito é muito limitada. Há importante grau de incerteza nos achados | Qualquer estimativa de efeito é incerta  |

Fonte: Adaptado pelos autores<sup>(19)</sup>.

Figura 1 - Níveis de evidência. Florianópolis, SC, Brasil, 2018

Nesta revisão, a partir da classificação adotada (sistema GRADE) para avaliar a qualidade das evidências, considerou-se o risco de viés dos ensaios clínicos randomizados das tecnologias de produto em relação às limitações metodológicas referentes ao delineamento ou à execução dos estudos individuais. As evidências dos ensaios clínicos randomizados podem ser rebaixadas por ausência de sigilo da alocação, ausência de cegamento, seguimento incompleto, relato seletivo de desfechos e outras limitações, como interrupção precoce do estudo por benefício e informações insuficientes para avaliar se há importante risco de viés. Para cada um desses domínios é avaliado o risco de viés, sendo classificado como alto risco, incerto e baixo risco de viés<sup>(20)</sup>.

Na terceira etapa, após a leitura dos textos completos, procedeu-se à sistematização de todos os estudos incluídos, o que foi feito depois da exclusão daqueles considerados não aderentes ao tema mediante conciliação dos resultados entre os pesquisadores independentes.

De modo a compilar e sintetizar os resultados dos diferentes estudos incluídos na revisão, foram confeccionados quadros, agrupando-se as tecnologias em duas categorias: tecnologias de produto e tecnologias de processo, expostas no decorrer da apresentação dos resultados.

## Resultados

Aplicadas as estratégias de busca, encontraram-se 6.999 artigos e, destes, 6.726 foram excluídos pelas seguintes razões: 5.978 artigos apresentaram o título e/ou resumo não aderente ao tema, outros 652 artigos estavam publicados em mais de uma base de dados e ainda 96 não se caracterizavam como artigos (consistiam de teses, dissertações, literatura, revisões integrativas, estudos observacionais descritivos ou não pesquisados e estudos qualitativos).

Lidos integralmente 273 artigos, 42 foram incluídos como corpo de análise (Figura 2). O coeficiente Kappa<sup>(14-18)</sup> obtido, com valor 0,86 na primeira etapa e 1,00 na segunda, demonstrou alta concordância entre os pesquisadores na seleção dos textos.

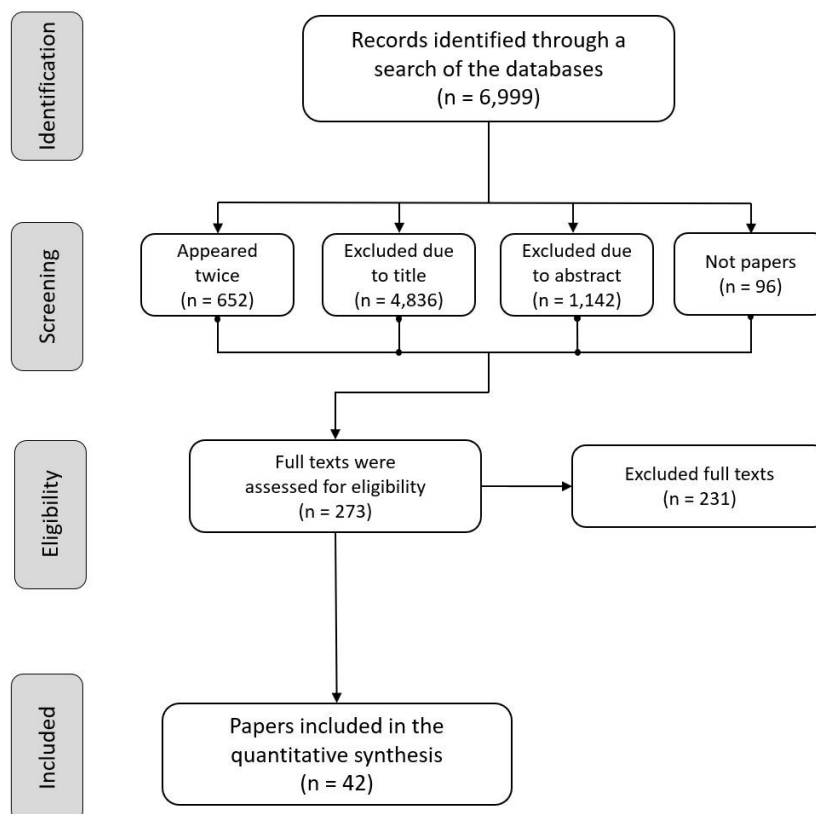


Figura 2 - Fluxograma PRISMA do processo de identificação e rastreamento dos estudos. Florianópolis, SC, Brasil, 2018

Quanto ao método dos artigos analisados, 39 são ECRs; um é quase-experimental; um, de coorte retrospectivo; e um, observacional. Ao ser analisado o risco de viés por meio do sistema GRADE (Figura 3) nos 39 ensaios clínicos randomizados classificados como tecnologias para prevenção e controle da hemorragia

no terceiro estágio do parto, os achados revelaram que, em síntese, 14 artigos apresentavam evidência no Nível Alto (35,9%), 12 no Nível Moderado (30,8%) e 13 no Nível Baixo (33,3%). Os demais estudos (quase-experimental, de coorte retrospectivo e observacional) mantiveram o Nível de evidência baixo (Figuras 4 e 5).

| Estudo                                   | Randomização   | Encobrimento de alocação   | Cegamento   | Perda do seguimento  | Outras fontes de vieses                                     |
|--|--|--|---|--|---|
| Musa et al. <sup>(21)</sup>              | Amostragem aleatória sistemática. A alocação foi feita por randomização bloqueada em dupla ocultação, usando números aleatórios gerados por computador, preparados por um estatístico independente, mascarado para análise de dado | Envelopes opacos contendo esses números aleatórios foram abertos no terceiro estágio do trabalho de parto    | Os participantes, cuidadores e avaliadores de resultados foram mascarados para a alocação de grupos                                     | 5,66% grupo ocitocina e 3,84% grupo misoprostol                        | --  |
| Rajaei et al. <sup>(22)</sup>            | Randomização simples com números aleatórios computadorizados   | Incerto  | Descrito como duplo cego  | Incerto/Não descreve   | --  |
| Atukunda et al. <sup>(23)</sup>          | Um bioestatístico gerou uma lista de randomização com 570 participantes em cada grupo  | Os MRA* receberam envelopes opacos com códigos de estudo afixados  | Cegamento dos participantes e assessores  | Não houve  | Participantes elegíveis em declínio da participação (54,9%) |
| Bellad et al. <sup>(24)</sup>            | Aleatorização simples gerada por computador  | Embalados em envelopes devidamente codificados   | Descrito como duplo-cego  | Não houve  | Uso de misoprostol em pó no lugar de placebo                |
| Vagge et al. <sup>(25)</sup>             | Aleatorização simples  | Não descreve   | Incerto   | Incerto/Não descreve   | --  |
| Firouzbakht et al. <sup>(26)</sup>       | O paciente foi aleatoriamente dividido em dois grupos  | Não descreve   | Não descreve  | Incerto/Não descreve   | Pequena amostra   |
| Tita et al. <sup>(27)</sup>              | As mulheres foram randomizadas para um dos três grupos do estudo de acordo com um algoritmo de randomização de bloco gerado por computador confidencial  | Sacos numerados de acordo com o esquema de randomização  | Descrito como duplo- cego   | Não houve  | Amostra insuficiente para responder ao desfecho primário    |
| Gutierrez-Vilchez et al. <sup>(28)</sup> | Randomização sistemática   | Incerto/Não descreve   | Cegamento da paciente e do pessoal envolvido na investigação  | Incerto/Não descreve   | Profissional médico alocava as pacientes nos grupos         |
| Shrestha et al. <sup>(29)</sup>          | A randomização foi realizada quando o parto vaginal era iminente. As mulheres foram alocadas aleatoriamente de acordo com a técnica da loteria   | Incerto/Não descreve   | Incerto/Não descreve  | Incerto/Não descreve   | --  |
| Güngördük et al. <sup>(30)</sup>         | Randomização simples usando uma tabela de números aleatórios   | As infusões de ocitocina foram preparadas e marcadas como saco de randomização                               | Cegamento dos provedores e pacientes  | 8,00% grupo ocitocina e 8,48% grupo placebo                            | --  |
| Nasr et al. <sup>(31)</sup>              | Randomização para cada grupo por meio de um sistema de alocação aleatória gerado por computador  | Envelopes lacrados previamente preparados com números gerados por computador                                 | Descrito como duplo- cego   | Não houve  | --  |
| Caveda Gil et al. <sup>(32)</sup>        | Randomização em 3 grupos de 200 membros cada, por tipo de tratamento   | Envelopes opacos e codificados   | Cegamento do profissional e da paciente   | Incerto/Não descreve   | --  |
| Samimi et al. <sup>(33)</sup>            | A randomização foi realizada usando uma tabela de números aleatórios   | Ambas as drogas foram codificadas e embaladas antes do recrutamento  | Pacientes e profissional médico foram cegados   | 9,00% grupo carbatocin e 7,00% para syntometrin de perda de seguimento | --  |
| Singh et al. <sup>(34)</sup>             | Randomização usando números aleatórios gerados por computador  | Os pacotes de drogas foram selados e codificados usando um gráfico de número aleatório gerado por computador | Enfermeira responsável que não estava envolvida no estudo abriu o pacote alocado; investigador teve cegamento para o conteúdo do pacote | Não houve  | --  |
| Orji et al. <sup>(35)</sup>              | Foram randomizados aleatoriamente para o grupo ocitocina ou ergometrina  | A alocação foi feita abrindo-se um envelope lacrado  | Não houve cegamento   | Incerto/Não descreve   | --  |
| Uthman et al. <sup>(36)</sup>            | O estudo foi prospectivo, randomizado  | Incerto  | Incerto<br>Não houve  | Incerto/Não descreve   | --  |
| Ugwu et al. <sup>(37)</sup>              | A randomização foi feita por meio do método de randomização bloqueada. Os participantes foram aleatoriamente designados  | Envelopes opacos e lacrados contendo detalhes de alocação  | Investigadores e analistas de dados foram mascarados para atribuição  | Não houve  | Pequena amostra   |

(a Figura 3 continua na próxima página)

| Estudo                                 | Randomização  | Encobrimento de alocação   | Cegamento  | Perda do seguimento  | Outras fontes de vieses   |
|--|---|--|--|--|---|
| Zachariah et al. <sup>(39)</sup>       | Todas as mulheres que tiveram partos vaginais foram randomizadas para 1 dos 3 grupos usando números aleatórios gerados por computador | A medicação foi dada de acordo com a randomização  | Não houve  | Incerto/Não descreve   | --  |
| Stanton et al. <sup>(39)</sup>         | A randomização foi determinada usando o Stata <sup>1</sup> , a sequência de alocação aleatória foi gerada                             | Embalado em saco   | Incerto/Não descreve   | Não houve perda  | --  |
| Diop et al. <sup>(40)</sup>            | A alocação aleatória gerada por computador foi supervisionada pela <i>Gynuity Health Projects, clusters</i>                           | Os medicamentos do estudo foram embalados em envelopes de dose única com numeração individual                              | Não houve cegamento  | 27,54% grupo misoprostol e 22,54% grupo ocitocina                      | Não podem informar sobre a cobertura uterótica em nível comunitário |
| Zuberi et al. <sup>(41)</sup>          | A amostra foi randomizada em blocos de dez, estratificada por local, usando uma sequência aleatória gerada por computador             | Envelope do estudo continha três tablets de misoprostol ou placebo correspondente  | Todas as mulheres, provedores e investigadores tiveram cegamento para as atribuições de tratamento           | Incerto/Não descreve   | Pequena amostra   |
| Patil <sup>(42)</sup>                  | Cada uma das pacientes foi atribuída a um dos grupos pelo método das moedas coloridas (método de amostragem aleatória)                | Não descrito   | Não houve  | Incerto/Não descreve   | --  |
| Ononge et al. <sup>(43)</sup>          | A randomização do estudo foi uma sequência numérica gerada por computador   | Não descreve   | Não houve cegamento  | 19,90% grupo controle e 12,00% grupo intervenção                       | --  |
| Mobeen et al. <sup>(44)</sup>          | A randomização do estudo foi um código aleatório gerado por computador  | A medicação do estudo foi embalada em caixas numeradas codificadas por cores para identificar a sequência de aleatorização | Tanto as mulheres como as parceiras tiveram cegamento para a tarefa de estudo                                | 3,53% grupo misoprostol e 4,28% grupo placebo                          | --  |
| Derman et al. <sup>(45)</sup>          | A randomização foi gerada por computador com um tamanho de bloco aleatório  | Envelopes foram numerados e cada envelope tinha um número de código de cinco dígitos atribuído a ele                       | Incerto  | 0,36% grupo misoprostol e 0,12% grupo placebo                          | --  |
| Harriott et al. <sup>(46)</sup>        | Os pacientes foram alocados aleatoriamente  | Incerto  | Não houve cegamento  | Incerto  | --  |
| Bajwa et al. <sup>(47)</sup>           | Os pacientes foram alocados aleatoriamente em três grupos de estudo de 100 cada   | Envelopes codificados: Grupo O <sup>+</sup> , Grupo S <sup>s</sup> e Grupo RI  | Cegamento da equipe de enfermagem: não foi informada a natureza dos medicamentos                             | Incerto/Não descreve   | --  |
| Widmer et al. <sup>(48)</sup>          | A randomização foi gerada por computador e estratificada por país   | Para esconder a alocação, as caixas de tratamento foram seladas e numeradas  | Os profissionais e participantes foram mascarados para alocação de tratamento                                | Não houve  | --  |
| Hofmeyr et al. <sup>(49)</sup>         | A sequência de alocação aleatória foi gerada usando números aleatórios gerados por computador e foi estratificada por país            | Os medicamentos do estudo foram colocados em embalagens idênticas em forma, cor, peso e sensação                           | Descrito como duplo cego   | 0,18% grupo misoprostol e 0,54% grupo placebo                          | --  |
| Miller et al. <sup>(50)</sup>          | Lista de randomização gerada por computador aleatório   | Embalagens testadas em amostra aleatória aprovada  | Descrito como duplo- cego  | 0,84% grupo misoprostol e 0,61% grupo ZB11 <sup>†</sup>                | --  |
| Su et al. <sup>(51)</sup>              | A lista de randomização com a alocação do modo de intervenção foi enviada para a Farmácia do Hospital                                 | Ambos os medicamentos foram embalados e codificados  | Cegamento das parceiras, obstetras e participantes   | Não houve  | --  |
| Ducloy-Bouthors et al. <sup>(52)</sup> | A sequência de randomização foi gerada por um computador  | Incerto  | A avaliação de cada ponto final foi realizada com cegamento dos investigadores para a alocação do tratamento | 6,49% grupo tranexâmico e 2,70% grupo placebo                          | Pequena amostra   |
| Zhang et al. <sup>(53)</sup>           | As maternidades foram alocadas aleatoriamente para o uso de bolsa coletora após parto vaginal ou não                                  | Não descrito   | Descrito como duplo cego   | Não houve  | --  |
| Jangsten et al. <sup>(54)</sup>        | As mulheres foram aleatoriamente designadas para gestão ativa ou expectante, com a randomização gerada por computador                 | Envelopes selados foram preparados em ordem consecutiva  | Cegamento das parturientes   | 1,69% grupo gerenciamento ativo e 2,38% grupo gerenciamento expectante | --  |

(a Figura 3 continua na próxima página)

| Estudo                                | Randomização   | Encobrimento de alocação   | Cegamento   | Perda do seguimento   | Outras fontes de vieses  |
|---------------------------------------|--|--|---|---|--|
| Yildirim et al. <sup>(65)</sup>       | A randomização foi por formulários padronizados atribuídos para cada grupo   | A oclusão da alocação foi feita usando envelopes opacos selados  | Incerto, não descreve   | 1,80% grupo gerenciamento ativo e 2,67% grupo gerenciamento expectante                  | --   |
| Gulmezoglu et al. <sup>(66)</sup>     | A randomização foi uma sequência aleatória gerada por computador na OMS**†   | Um computador foi programado com a sequência de alocação aleatória feita com os detalhes da mulher inseridos no computador por investigadores locais. No Egito e no Quênia tiveram que reverter para envelopes opacos selados por causa da quebra e do roubo no meio do julgamento | Nem os investigadores nem os participantes puderam ser mascarados para as intervenções ou resultados  | 5,12% grupo gerenciamento ativo simplificado e 3,50% grupo gerenciamento ativo completo | --   |
| Althabe et al. <sup>(67)</sup>        | A randomização foi estratificada por hospital e a sequência gerada no centro de coordenação com números gerados por computador com blocos aleatoriamente | As mulheres foram alocadas usando numeração sequencial e envelopes selados opacos  | No parto iminente, uma parteira registrou a paciente no envelope do próximo número, abriu o envelope e comunicou a intervenção designada ao atendente | 1,94% grupo TCC†† e 2,97% grupo controle  | --   |
| Chen et al. <sup>(68)</sup>           | Os participantes foram randomizados por alocação aleatória gerada por computador no hospital   | Envelopes opacos numerados contendo alocações aleatórias foram mantidos na sala de parto em cada local de estudo   | Como resultado da natureza da intervenção, não houve cegamento  | Não houve   | --   |
| Deneux-Tharaux et al. <sup>(69)</sup> | A randomização por conglomerados por alocação aleatória foi feita por meio de um gerador de números aleatórios disponível no software SAS**              | Incerto  | Incerto   | Não houve   | O grupo de controle das maternidades não recebeu nenhuma intervenção |

\*MRA - Midwife Research Assistants; †Strata - Statistical Software for Data Science; ††R - Retail; †ZB11 - Zhi Byed 11; \*\*OMS - Organização Mundial da Saúde; ††TCC - Tração Controlada do Cordão; ††SAS - Statistical Analysis Software.

Figura 3 - Risco de viés em ensaios clínicos randomizados classificados como tecnologias para prevenção e controle da hemorragia no terceiro estágio do parto. Florianópolis, SC, Brasil, 2018

| Autor e Ano                     | Local e país do estudo   | Objetivos  | Tipo de estudo                                  | Participantes | Resultados   | NE*      |
|---------------------------------|--|--|---|---------------|--|----------|
| Musa et al. <sup>(21)</sup>     | Departamento de Obstetrícia e Ginecologia do Hospital de Ensino da Universidade de Ilorin, Nigéria | Comparar a eficácia do misoprostol oral com a ocitocina no AMTSL†  | ECR† duplo-cego controlado                      | 200           | A terceira fase de trabalho de parto foi maior no grupo de ocitocina. A perda de sangue e a queda na concentração de hemoglobina foram maiores no grupo do misoprostol, sem diferenças significativas. Portanto, ambas as drogas são eficazes no uso para AMTSL† | Alto     |
| Rajaei et al. <sup>(22)</sup>   | Hospital de Shariati, em Bandar Abbas, Irã   | Comparar a segurança e a eficácia de 200µg de ocitocina e de 400µg de misoprostol oral para a prevenção da HPP†                                | ECR† controlado duplo-cego                      | 400           | A quantidade da perda de sangue foi maior no grupo de ocitocina. Houve uma diminuição significativa da hemorragia quando o misoprostol foi utilizado para prevenir a HPP†  | Moderado |
| Atukunda et al. <sup>(23)</sup> | Hospital Regional de Referência Mbarara, Uganda  | Comparar o uso do misoprostol SL** com ocitocina IM†† para a prevenção da HPP†   | ECR† controlado duplo-cego de não inferioridade | 1.140         | O misoprostol SL** é inferior à ocitocina para a prevenção da HPP† primária em mulheres submetidas a partos vaginais sem complicações  | Alto     |
| Bellad et al. <sup>(24)</sup>   | Hospital de Ensino em Belgauem, Índia  | Avaliar a eficácia de uma dose de 400µg de misoprostol SL**, com 10Uµg de ocitocina IM†† para reduzir a perda de sangue e hemorragia pós-parto | ECR† controlado duplo-cego                      | 652           | Este estudo constatou que o misoprostol SL** é mais eficaz na redução de HPP† do que a ocitocina IM††. A forma SL** ou em pó pode aumentar a eficácia do misoprostol na prevenção de HPP†, tomando-o superior à ocitocina injetável                              | Alto     |
| Vagge et al. <sup>(25)</sup>    | Hospital de Vanivila, Índia  | Comparar a eficácia e a segurança do misoprostol retal com ocitocina IV†† para prevenção da HPP† primária                                      | ECR† controlado prospectivo                     | 200           | Não houve diferença significativa na ocorrência de HPP† entre os grupos. Portanto, as duas drogas mostraram-se igualmente eficazes e seguras   | Baixo    |

(a Figura 4 continua na próxima página)

| Autor e Ano                              | Local e país do estudo  | Objetivos   | Tipo de estudo  | Participantes | Resultados  | NE*         |
|--|---|---|---|---------------|---|-------------|
| Firouzbakht et al. <sup>(26)</sup>       | Hospital Imam Ali, em Amol, Irã   | Avaliar e comparar a eficácia e a segurança do misoprostol retal e da ocitocina para a prevenção da HPP <sup>II</sup>   | ECR <sup>+</sup>  | 100           | O misoprostol retal foi tão eficaz quanto a ocitocina IV <sup>++</sup> para prevenir HPP <sup>II</sup> , tendo a mesma incidência de efeitos colaterais. Por isso, é recomendado o uso rotineiro de misoprostol como um agente uterotônico na AMTSL <sup>I</sup>  | Baixo       |
| Tita et al. <sup>(27)</sup>              | Hospital Universitário em Birmingham, Alabama, Estados Unidos da América  | Comparar a eficácia de duas doses mais elevadas de ocitocina (80 e 40U <sup>§</sup> ) com a dose de rotina (10U <sup>§</sup> ) entre as mulheres que tiveram parto vaginal                                    | ECR <sup>+</sup> controlado duplo-cego                    | 1.798         | A comparação entre 10, 80 ou 40U <sup>§</sup> de ocitocina profilática não reduziu a necessidade do tratamento para HPP <sup>II</sup> de modo geral. O grupo que recebeu 80 unidades teve diminuição da necessidade de ocitocina adicional e também redução em 6% ou mais do risco de queda do hematócrito                    | Moderado    |
| Gutierrez-Vilchez et al. <sup>(28)</sup> | Serviço de Ginecologia e Obstetrícia do Hospital Vitarte em Lima, Peru  | Avaliar a eficácia e a segurança do parto com ocitocina intraumbilical e conduta expectante com o pinçamento parcial, comparado com o parto tradicional sem tais intervenções                                 | ECR <sup>+</sup> controlado                               | 180           | O parto assistido com ocitocina intraumbilical e o parto com conduta expectante foram mais eficazes que o parto de rotina   | Baixo       |
| Shrestha et al. <sup>(29)</sup>          | Departamento de Obstetrícia e Ginecologia do Hospital Dhulkehi, Nepal   | Comparar a eficácia do misoprostol retal com a ocitocina IM <sup>++</sup> para a prevenção da HPP <sup>II</sup>   | ECR <sup>+</sup> prospectivo e analítico                  | 200           | O misoprostol retal é tão eficaz quanto a ocitocina na prevenção de hemorragia pós-parto com a incidência semelhante de efeitos colaterais  | Baixo       |
| Güngördük et al. <sup>(30)</sup>         | Departamento de Obstetrícia e Ginecologia do Bakirkoy e Hospital Universitário Materno Infantil de Istambul, Turquia                              | Estimar a eficácia do uso da ocitocina intraumbilical como rotina na AMTSL <sup>I</sup> , quanto à redução da perda de sangue e duração da terceira fase  | ECR <sup>+</sup> prospectivo, duplo-cego                  | 412           | A perda de sangue média estimada foi significativamente inferior em mulheres tratadas com ocitocina quando comparada à das mulheres no grupo placebo. A terceira etapa do trabalho de parto foi significativamente menor no grupo de uso de ocitocina do que no grupo placebo   | Alto        |
| Nasr et al. <sup>(31)</sup>              | Departamento de Obstetrícia e Ginecologia da Universidade Assiut, Egito   | Avaliar o efeito de 800µg <sup>  </sup> de misoprostol retal e de 5U <sup>§</sup> de ocitocina IV <sup>++</sup> como profilaxia para a HPP <sup>II</sup>  | ECR <sup>+</sup> controlado, prospectivo, duplo-cego      | 514           | O misoprostol mostrou-se tão efetivo quanto a ocitocina na redução da incidência de HPP <sup>II</sup> . Embora as mulheres que utilizaram misoprostol tenham necessitado mais frequentemente de uterotônicos e transfusão sanguínea em comparação com a ocitocina, esses dados não foram significativos                       | Alto        |
| Caveda Gil et al. <sup>(32)</sup>        | Serviço de Partos do Hospital Gineco-obstétrico Mariana Grajales Coello, em Santiago, Cuba  | Constituir uma nova indicação para a prática obstétrica: o nascimento ativo com prostaglandina por via SL <sup>**</sup> , e demonstrar a sua eficácia e segurança, quando comparado com o procedimento padrão | ECR <sup>+</sup> controlado duplo-cego mascarado          | 600           | O misoprostol nas duas doses propostas por via SL <sup>**</sup> mostrou ser mais eficaz e seguro no manejo ativo do parto do que a ocitocina IM <sup>++</sup>   | Moderado    |
| Samimi et al. <sup>(33)</sup>            | Centro de maternidade Shabih Khani, em Kashan, Irã  | Comparar a eficácia da carbetocina e da sintometrina na prevenção da HPP <sup>II</sup>  | ECR <sup>+</sup> duplo-cego                               | 200           | A carbetocina é mais efetiva do que a sintometrina na prevenção de hemorragia pós-parto   | Alto        |
| Singh et al. <sup>(34)</sup>             | Guru Teg Bahadur Hospital, Índia  | Comparar eficácia e efeitos adversos do misoprostol SL <sup>**</sup> , ocitocina IV <sup>++</sup> e metil ergometrina IV <sup>++</sup> na AMTSL <sup>I</sup>  | ECR <sup>+</sup> duplo-cego                               | 300           | A administração de 600µg <sup>  </sup> de misoprostol SL <sup>**</sup> foi mais efetiva do que 400µg <sup>  </sup> de misoprostol SL <sup>**</sup> , ocitocina IV <sup>++</sup> e metil ergometrina na conduta ativa do terceiro período do trabalho de parto   | Alto        |
| Orji et al. <sup>(35)</sup>              | Hospital de ensino da Universidade de Obafemi Awolowo, Ile-Ife, Nigéria   | Comparar o uso de ocitocina e ergometrina na conduta ativa do terceiro período de parto   | ECR <sup>+</sup> prospectivo                              | 600           | A ocitocina é tão efetiva quanto a ergometrina na redução da incidência de HPP <sup>II</sup> , mas os efeitos colaterais como náusea, vômito e pressão arterial elevada foram mais associados à ergometrina   | Baixo       |
| Uthman et al. <sup>(36)</sup>            | Hospital Escola da Universidade de Maiduguri, Hospital Especializado de Maiduguri e Centro de Saúde Materno Infantil Yerwa, em Maiduguri, Nigéria | Comparar a contribuição do intervalo de nascimento e os cuidados pré-natais na ocorrência de HPP <sup>II</sup> e como esses fatores interferem nas ações preventivas com ocitocina e misoprostol              | ECR <sup>+</sup> prospectivo, comparativo e multicêntrico | 1.140         | O intervalo entre nascimentos inadequados e os cuidados pré-natais inadequados são fatores de risco para HPP <sup>II</sup> . A eficácia relativa do misoprostol oral e da ocitocina IV <sup>++</sup> varia significativamente quando associados aos diferentes níveis de cuidados pré-natais e ao intervalo entre nascimentos | Muito Baixo |
| Ugwu et al. <sup>(37)</sup>              | Unidade de Obstetrícia do Hospital de Ensino em Ibadan, Estado de Oyo, Nigéria  | Comparar a eficácia e os efeitos adversos de 200µg <sup>  </sup> e 400µg <sup>  </sup> de misoprostol para a prevenção da HPP <sup>II</sup>   | ECR <sup>+</sup> controlado                               | 124           | A perda de sangue e a ocorrência de HPP <sup>II</sup> não diferiram pela dose do misoprostol. Porém, a dose de 200µg <sup>  </sup> foi associada com a redução dos efeitos adversos   | Moderado    |

(a Figura 4 continua na próxima página)



| Autor e Ano                      | Local e país do estudo  | Objetivos   | Tipo de estudo  | Participantes | Resultados  | NE*      |
|----------------------------------|---|---|---|---------------|---|----------|
| Zachariah et al. <sup>(48)</sup> | Colégio Médico Christian Hospital, Vellore, Índia   | Comparar a eficácia da ergometrina IV <sup>+</sup> , ocitocina IM <sup>++</sup> e misoprostol oral na AMTSL <sup>+</sup>  | ECR <sup>+</sup> controlado, prospectivo                      | 2.023         | 400µg <sup>l</sup> de misoprostol oral é tão bem tolerado e efetivo quanto a ocitocina ou ergometrina usada na AMTSL <sup>+</sup> para a prevenção de HPP <sup>+</sup> . A droga é estável em temperatura ambiente, fácil de administrar e por isso pode ser recomendado seu uso de rotina em locais de baixos recursos   | Baixo    |
| Stanton et al. <sup>(49)</sup>   | Região de Brong-Ahafo, Gana   | Avaliar a eficácia, segurança e viabilidade do uso de ocitocina injetável por prestadores de cuidados sem habilidades em partos domiciliares para a prevenção da HPP <sup>+</sup> | ECR <sup>+</sup> de base populacional tipo <i>cluster</i>     | 1.586         | A ocitocina profilática aplicada por pessoas sem habilidades obstétricas mostrou redução do risco de HPP <sup>+</sup> por perda de sangue maior ou igual a 500ml <sup>§§</sup>  | Moderado |
| Drip et al. <sup>(40)</sup>      | Pesquisas realizadas em 28 barracas maternidade, em três distritos de saúde em Senegal                | Comparar a eficácia da ocitocina e do misoprostol distribuídos por parteiras auxiliares nas barracas maternidade  | ECR <sup>+</sup> controlado tipo <i>cluster</i>               | 1.049         | Ambas as drogas podem ser oferecidas pelas parteiras auxiliares para a prevenção de hemorragia pós-parto. Os resultados sugerem que o misoprostol pode ter algumas vantagens sobre a ocitocina dose única para uso em comunidades   | Moderado |
| Zuberi et al. <sup>(41)</sup>    | Quatro hospitais em Karachi, Paquistão  | Determinar o benefício auxiliar do misoprostol quando combinado com ocitócitos convencionais para o tratamento da HPP <sup>+</sup>  | ECR <sup>+</sup>  | 61            | A adição de 600µg <sup>l</sup> de misoprostol SL <sup>**</sup> ao tratamento padrão de HPP <sup>+</sup> sugere uma tendência na redução da perda de sangue pós-parto, uma queda menor na hemoglobina pós-parto e necessidade de menos intervenções adicionais   | Baixo    |
| Patil <sup>(42)</sup>            | Departamento de Obstetrícia e Ginecologia dos hospitais de ensino Basaveshwar e Sangmeshwar, na Índia | Comparar a eficácia e os efeitos adversos de misoprostol retal com PGF2α <sup>lll</sup> na prevenção da HPP <sup>+</sup>  | ECR <sup>+</sup>  | 200           | A HPP <sup>+</sup> ocorreu em menor número no grupo que recebeu PGF2α <sup>lll</sup> IM <sup>++</sup> em comparação com o grupo que recebeu misoprostol retal   | Baixo    |
| Ononge et al. <sup>(43)</sup>    | As pesquisas foram realizadas em 31 unidades de saúde, em Mpigi, Uganda                               | Determinar se a distribuição de misoprostol durante o pré-natal para as mulheres grávidas se autoadministram em casa reduz a HPP <sup>+</sup>                                     | ECR <sup>+</sup> tipo <i>stepped-wedge</i> por <i>cluster</i> | 2.057         | O estudo não mostrou redução significativa de HPP <sup>+</sup> entre os grupos. Mas, a distribuição pré-natal do misoprostol aumentou o uso de uterotônico no nascimento  | Baixo    |
| Mobeen et al. <sup>(44)</sup>    | Chitral, província de Khyber Pakhtunkhwa, Paquistão   | Determinar se o misoprostol administrado por parteiras tradicionais treinadas em partos domiciliares é seguro e eficaz para a prevenção da HPP <sup>+</sup>                       | ECR <sup>+</sup> duplo-cego, placebo-controlado               | 1.119         | A administração de 600µg <sup>l</sup> de misoprostol oral feita por parteiras tradicionais treinadas, em partos domiciliares, mostrou reduzir a taxa de HPP <sup>+</sup> . Diante da facilidade de uso e baixo custo, o misoprostol pode reduzir os casos de HPP <sup>+</sup>   | Alto     |
| Derman et al. <sup>(45)</sup>    | Quatro Centros de Saúde Primária, no Distrito de Belgaum, Índia                                       | Investigar se o misoprostol oral é uma alternativa potencial para substituir a ocitocina, prevenindo a HPP <sup>+</sup> em partos domiciliares nas comunidades                    | ECR <sup>+</sup> placebo-controlado                           | 1.620         | O misoprostol oral foi associado a uma redução significativa na taxa de HPP <sup>+</sup> aguda e HPP <sup>+</sup> severa aguda. Um caso de hemorragia pós-parto foi prevenido a cada 18 mulheres tratadas. As mulheres que receberam o misoprostol tiveram uma taxa mais elevada de sintomas transitórios de calafrios e febre do que as mulheres do grupo controle | Moderado |
| Harriott et al. <sup>(46)</sup>  | Hospital Universitário de West Indies, Jamaica  | Comparar o efeito clínico do misoprostol retal com a sintometrina IM <sup>++</sup> para a redução da perda de sangue na terceira fase do trabalho de parto                        |   | 140           | Não houve diferenças significativas na duração do terceiro período do trabalho de parto ou perda de sangue nos grupos de conduta ativa com misoprostol e sintometrina. O tratamento com sintometrina foi associado a um aumento da pressão arterial sistólica no pós-parto. O misoprostol retal foi bem tolerado em 88,5% dos participantes                         | Baixo    |
| Bajwa et al. <sup>(47)</sup>     | Hospital de uma Escola de Medicina, Índia   | Comparar os efeitos da administração do misoprostol por via oral, retal e sublingual na AMTSL <sup>+</sup>  | ECR <sup>+</sup> prospectivo                                  | 300           | A administração de 400µg <sup>l</sup> de misoprostol via oral, sublingual e retal foi igualmente eficaz na AMTSL <sup>+</sup> , mas a administração de misoprostol via retal apresentou melhor aceitação, eficácia comparável e teve uma incidência de efeitos colaterais mínimos   | Moderado |

(a Figura 4 continua na próxima página)

| Autor e Ano                            | Local e país do estudo   | Objetivos  | Tipo de estudo   | Participantes | Resultados  | NE*      |
|--|--|--|--|---------------|---|----------|
| Widmer et al. <sup>(48)</sup>          | Hospitais da Argentina, Egito, África do Sul, Tailândia e Vietnã       | Avaliar a eficácia do misoprostol como um complemento para os uterotônicos padrões em comparação com esses uterotônicos para o tratamento da HPP <sup>†</sup>                                    | ECR <sup>‡</sup> duplo-cego, multicêntrico                     | 1.422         | A análise não mostrou diferença significativa entre o grupo do misoprostol e o grupo do placebo associados aos uterotônicos de rotina. No entanto, a cada três mulheres tratadas com misoprostol, um episódio adicional de tremores foi registrado em comparação com o placebo. Os resultados deste estudo não sugerem o uso clínico de 600µg <sup>  </sup> de misoprostol SL ** em adição aos uterotônicos padrões para o tratamento de HPP <sup>†</sup> | Alto     |
| Hofmeyr et al. <sup>(49)</sup>         | Hospitais da África do Sul, Uganda e Nigéria                           | Avaliar a eficácia e a segurança do uso do misoprostol oral associado à terapia uterotônica da AMTSL <sup>†</sup>  | ECR <sup>‡</sup> duplo-cego, placebo-controlado, multicêntrico | 1.103         | Os resultados não confirmaram efeito benéfico da administração de 400µg <sup>  </sup> de misoprostol SL** em adição à terapia uterotônica de rotina durante o terceiro período de parto; mostraram apenas benefício superficial. Os benefícios da adição do misoprostol podem não superar a probabilidade de efeitos adversos   | Alto     |
| Miller et al. <sup>(50)</sup>          | Três Unidades Obstétricas em Lhasa, Tibet, República Popular da China  | Comparar a medicina tradicional tibetana (uterotônico ZB17 <sup>¶¶</sup> ) com o misoprostol oral para profilaxia de HPP <sup>†</sup>  | ECR <sup>‡</sup> controlado duplo-cego, placebo                | 960           | Os resultados indicaram que se o misoprostol oral estivesse disponível e acessível, poderia reduzir mais as taxas de HPP <sup>†</sup> (igual ou maior que 500mL <sup>§§</sup> ) do que o ZB17 <sup>¶¶</sup> , mas não houve diferença significativa na HPP <sup>†</sup> severa e na perda de sangue média/mediana   | Alto     |
| Su et al. <sup>(51)</sup>              | Hospital da Universidade Nacional, Cingapura                           | Comparar a carbetoquina IM <sup>††</sup> com a sintometrina IM <sup>††</sup> para a prevenção da HPP <sup>†</sup> em mulheres que tiveram parto normal   | ECR <sup>‡</sup> controlado, duplo-cego, prospectivo           | 370           | As mulheres do grupo carbetoquina (13,5%) e do grupo sintometrina (16,8%) tiveram HPP <sup>†</sup> exigindo uterotônicos adicionais. Tremor, sudorese, náusea, vômitos e dor uterina foram mais comuns no grupo da sintometrina em comparação com o grupo da carbetoquina. As drogas possuem eficácia similar na prevenção da HPP <sup>†</sup> , mas a carbetoquina está associada a menos efeitos adversos   | Alto     |
| Ducloy-Bouthors et al. <sup>(52)</sup> | Oito centros obstétricos, França                                       | Determinar se a administração de uma dose alta de ácido tranexâmico utilizada diante do diagnóstico de HPP <sup>†</sup> pode reduzir a perda de sangue   | ECR <sup>‡</sup> controlado, aberto, multicêntrico             | 144           | Altas doses de ácido tranexâmico podem reduzir a perda de sangue e morbidade materna em mulheres com diagnóstico de HPP <sup>†</sup> . Embora o estudo não tenha sido adequadamente alimentado para tratar de questões de segurança, os efeitos colaterais observados foram rápidos e transitórios  | Moderado |
| Zhang et al. <sup>(53)</sup>           | Foram realizadas as pesquisas em 78 maternidades de 13 países europeus | Avaliar a eficácia do uso sistemático de um saco coletor de plástico transparente para medir perda de sangue após o parto vaginal visando à redução da incidência de hemorragia pós-parto severa | ECR <sup>‡</sup> tipo cluster                                  | 25.381        | A HPP <sup>†</sup> severa ocorreu em 1,71% no grupo de intervenção com o saco coletor e 2,06% no grupo controle. Essa diferença não foi estatisticamente significativa. Por isso, quando a intervenção é comparada com a estimativa visual da perda de sangue pós-parto, o uso do coletor após o parto vaginal não reduz a taxa de HPP <sup>†</sup> severa  | Moderado |
| Irshad et al. <sup>(60)</sup>          | Hospital Allied, Faisalabad, Paquistão                                 | Determinar a eficácia e os efeitos adversos do misoprostol na gestão da HPP <sup>†</sup> primária devido à atonia uterina  | Estudo de intervenção quase-experimental                       | 100           | O misoprostol se mostrou uma droga efetiva para ser usada no tratamento de HPP <sup>†</sup> primária por atonia uterina   | Baixo    |

\*NE - Nível de Evidência; †AMTSL - Active Management of the Third Stage of Labor; ‡ECR - Ensaio Clínico Randomizado; §UI - Unidades Internacionais; ||µg - Micrograma; ¶HPP - Hemorragia Pós-Parto; \*\*SL - Sublingual; ††IM - Intramuscular; ††IV - Intravenosa; §§mL - Mililitro; |||PGF2α - Prostaglandina F2α; ¶¶ZB11 - ZhiByed 11.

Figura 4 - Distribuição dos artigos classificados como tecnologias de produto. Florianópolis, SC, Brasil, 2018

| Estudo                                  | Local e país do estudo   | Objetivos   | Tipo de Estudo  | Participantes | Resultados  | NE*      |
|---|--|---|---|---------------|---|----------|
| Jangsten et al. <sup>(64)</sup>         | Duas unidades em um Hospital Universitário, Suécia   | Comparar a perda de sangue em mulheres com a conduta ativa e a conduta expectante, na terceira fase do trabalho de parto  | ECR†  | 1.802         | A conduta ativa do terceiro período do trabalho de parto foi associada à menor perda de sangue e ao menor índice de HPP† severa em comparação com a conduta expectante  | Alto     |
| Yildirim et al. <sup>(65)</sup>         | Hospital Materno-Infantil Istanbul Bakirkoy, Turquia   | Comparar o protocolo de gestão ativa em mulheres com baixo risco de hemorragia pós-parto utilizando o protocolo de conduta expectante com relação a alterações nos parâmetros hematológicos, uterotônicos, transfusões de sangue ou intervenções adicionais | ECR† controlado prospectivo                           | 654           | Embora a conduta ativa do terceiro período do trabalho de parto tenha sido associada aos níveis de hemoglobina pós-parto mais elevados, não influenciou o risco de HPP† severa em mulheres com baixo risco para HPP†  | Moderado |
| Gülmezoglu et al. <sup>(66)</sup>       | Dezesseis hospitais e dois centros de saúde na Argentina, Egito, Índia, Quênia, Filipinas, África do Sul, Tailândia e Uganda | Investigar se a abordagem simplificada de AMTSL <sup>§</sup> sem TCC <sup>  </sup> não é menos eficaz do que todo o conjunto  | ECR† controlado, multicêntrico, de não inferioridade  | 23.681        | O estudo mostrou que a TCC <sup>  </sup> apresenta efeito benéfico superficial ao conjunto completo de ações para o terceiro estágio de parto, principalmente quando comparada à ocitocina, que aparece como o principal componente desse conjunto  | Moderado |
| Althabe et al. <sup>(67)</sup>          | Dois Hospitais Públicos Maternos em Montevideu, Uruguai  | Avaliar se a TCC <sup>  </sup> para a gestão da terceira fase do trabalho de parto reduz a perda de sangue no pós-parto em comparação com o protocolo da gestão fisiológica do parto ( <i>hands-off</i> )   | ECR† controlado                                       | 204           | A diferença de perda de sangue entre os dois grupos não foi significativa, porém a demora da coleta de sangue no grupo <i>hands off</i> foi maior, o que pode ter influenciado nesse resultado. O estudo sugere que a tração controlada do cordão pode reduzir a perda de sangue pós-parto                        | Alto     |
| Chen et al. <sup>(68)</sup>             | Quatro hospitais universitários, China   | Avaliar se a massagem uterina transabdominal sustentada pode reduzir a perda de sangue após parto vaginal   | ECR† controlado, multicêntrico                        | 2.340         | Em pacientes que tiveram parto vaginal, a massagem uterina após a dequitação da placenta acompanhada da ocitocina não reduziu a perda de sangue quando comparada com a administração sozinha da ocitocina   | Moderado |
| Deneuve-Tharaux et al. <sup>(69)</sup>  | Seis Redes Perinatais, França  | Testar uma intervenção multifacetada com o objetivo de facilitar a execução da prática de um protocolo para a gestão precoce de HPP†  | ECR† tipo <i>cluster</i>                              | 106           | A taxa média de HPP† severa foi de 1,64% nas unidades da intervenção e 1,65% em unidades controle; a diferença não foi significativa. Portanto, essa intervenção educacional não alterou as taxas de HPP† severa quando comparada ao grupo controle   | Baixo    |
| Segura Fernández et al. <sup>(61)</sup> | Hospital Militar Central Dr. Luis Diaz Soto em La Habana, Cuba   | Determinar a utilidade da gestão ativa do parto na morbidade materna por HPP†   | Estudo observacional, analítico, de corte transversal | 2.523         | A AMTSL <sup>§</sup> foi associada a uma menor necessidade de transfusão de sangue, duração do terceiro período de parto, histerectomia puerperal e admissão à unidade de terapia intensiva. Esses resultados mostram que a AMTSL <sup>§</sup> é um fator protetor para HPP† de acordo com as variáveis estudadas | Baixo    |
| Saxton et al. <sup>(62)</sup>           | Três hospitais, Austrália  | Investigar se a realização de dois elementos fisiológicos (contato pele a pele e aleitamento materno) após o nascimento do bebê apresenta benefícios na redução das taxas de HPP†   | Estudo de coorte retrospectivo                        | 7.548         | As mulheres que realizaram o contato pele a pele e o aleitamento tiveram reduzido em quase quatro vezes o risco de HPP†. Este estudo sugere que essas práticas realizadas imediatamente após o nascimento podem ser eficazes na redução das taxas de HPP†   | Baixo    |

\*NE - Nível de Evidência; †ECR - Ensaio Clínico Randomizado; †HPP - Hemorragia Pós-Parto; §AMTSL - Active Management of the Third Stage of Labor; ||TCC - Tração Controlada do Cordão.

Figura 5 - Distribuição dos artigos classificados como tecnologias de processo. Florianópolis, SC, Brasil, 2018

Os artigos analisados foram classificados em tecnologias de produto e de processo<sup>(9)</sup>. Entre os 34 artigos classificados como tecnologias de produto (Figura 4), a maioria esteve representada por produtos farmacológicos e somente dois artigos se referiam a outro tipo de produto, ou seja, saco coletor de plástico e contribuição do intervalo de nascimento e dos cuidados pré-natais.

Ainda entre os 34 artigos classificados como estudos com tecnologias de produto, 30 deles abordaram tecnologias voltadas para a prevenção da HPP, incluindo oito que avaliaram o uso isolado de misoprostol; quatro, o uso de ocitocina por diferentes vias e dosagens; 12 estudos eram de comparação do misoprostol *versus* ocitocina; dois estudos confrontaram carbetocina *versus* sintometrina, um analisou ergometrina *versus* ocitocina e um, ergometrina *versus* ocitocina *versus* misoprostol, um focalizou PGF2a (Prostaglandina F2a) *versus* misoprostol e um avaliou ZB11 (*ZhiByed 11* – Medicina tradicional Tibetana) *versus* misoprostol. As tecnologias de produto para a prevenção englobaram os estudos que apresentaram intervenções utilizando drogas uterotônicas e o saco coletor de plástico transparente.

Foram oito os artigos classificados como tecnologias de processo (Figura 5), nas quais se incluíram: manejo ativo do terceiro período do trabalho de parto; tração controlada do cordão; contato pele a pele e amamentação; massagem uterina transabdominal sustentada; e uma intervenção educacional.

## Discussão

As evidências constituem um suporte para a tomada de decisões na condução da prática clínica. Estas, por sua vez, dão origem a novas abordagens de um problema ao longo do tempo. No entanto, como é reconhecido, as mudanças na prática assistencial são lentas, visto que a produção de conhecimento e sua incorporação requerem pessoal qualificado, pois a aplicação das evidências na prática assistencial é responsabilidade não de um único profissional, e sim de todo o sistema assistencial. Portanto, de todos os profissionais que compõem a instituição e a própria sociedade, ou seja, é preciso considerar a realidade sociocultural e educacional, bem como a cultura de segurança e inovação nos serviços de saúde relativa a práticas, intervenções e resultados. Do contrário, as evidências podem se tornar inúteis caso os profissionais estejam mobilizados pela repetição, e não pela inovação, comprometimento e responsabilidade com a vida.

É, pois, partindo desse pressuposto que passamos a apresentar as evidências encontradas nos 42 artigos selecionados que integram esta revisão sistemática: destes, 33 analisaram a eficácia das drogas uterotônicas para prevenção/tratamento da HPP, incluindo estudos sobre ocitocina,

misoprostol, ergometrina, sintometrina, carbetocina, PGF2a e ZB11. A ocitocina e o misoprostol apareceram como as drogas mais estudadas e cujos resultados foram apresentados em maior número de publicações.

No que se refere às tecnologias de produto, a maioria dos artigos abordava a utilização de uterotônicos durante o terceiro período do trabalho de parto, indicando-os para a prevenção de HPP. Estudos incluídos neste manuscrito que avaliaram a eficácia da utilização de diferentes doses de ocitocina sintética quando comparada a outras drogas mostraram que, independentemente da dose e via de administração da ocitocina, foi menor o tempo de duração do terceiro período do trabalho de parto<sup>(21-31)</sup>, exceto em um achado<sup>(32)</sup>.

Em relação à perda de sangue, seis estudos<sup>(22,24,32-35)</sup> apontaram a ocitocina como tendo registrado perda média maior de sangue. O intervalo de nascimento influencia esse resultado, havendo maior perda média em intervalos de parto menores de dois anos<sup>(36)</sup>. Já outros estudos<sup>(21,25-26,28,30)</sup> não registraram diferença significativa nesse quesito.

Também não foram observadas diferenças significativas nos estudos de ocitocina, no terceiro período do parto, quanto à ocorrência de HPP e/ou HPP severa e queda da concentração do hematócrito/hemoglobina<sup>(21-23,25-27,31,37-38)</sup>. Entretanto, outros estudos<sup>(22,24)</sup> apresentaram uma ocorrência de HPP maior no grupo de ocitocina, havendo necessidade de maior uso de uterotônicos adicionais nesse grupo. O emprego de ocitocina em intervalos de parto menores que dois anos determinou maior ocorrência de HPP<sup>(36)</sup>. Além disso, a queda na concentração do hematócrito no grupo de ocitocina foi significativa no pós-parto<sup>(24,32)</sup>.

A aplicação de ocitocina, mesmo por pessoas sem habilidade, mostrou-se eficaz para o controle da HPP e também para a redução da perda de sangue, além da necessidade de encaminhamento para unidades de referência<sup>(39)</sup>, porém um estudo<sup>(40)</sup> registrou sangramentos mais significativos no grupo de uso da ocitocina.

O emprego do misoprostol foi analisado em estudos com diferentes composições e vias de administração para a prevenção da HPP<sup>(21-26,29,31-32,37,41)</sup>. Esses estudos mostraram que, independentemente da dose de misoprostol administrada, o tempo de duração do terceiro período do trabalho de parto não apresentou diferença significativa, assim como a queda da concentração do hematócrito/hemoglobina, exceto nos achados<sup>(24,32)</sup> que observaram diminuição na concentração desses componentes hematológicos.

Em termos de tempo do terceiro período e perda média de sangue, achados foram significativamente maiores<sup>(23,29,42-43)</sup> e menores<sup>(22,24,32,34,37,41)</sup>. Acerca da ocorrência de HPP e/ou HPP severa, foi maior entre as mulheres que receberam misoprostol<sup>(22,43-44)</sup>. Nos ECRs

realizados<sup>(21,26,32,36,46)</sup>, o misoprostol demonstrou maior eficácia na prevenção do HPP entre as mulheres com intervalo inadequado de nascimento, ou seja, <02 anos. Essa droga/dose/via demonstrou ser efetiva quando utilizada no tratamento primário de HPP por atonia uterina<sup>(59)</sup>.

Quando considerada a via de administração, o misoprostol se apresentou mais eficaz por via sublingual, diminuindo o tempo do terceiro período de parto e a perda média de sangue em comparação com as vias retal e oral. Inversamente, efeitos colaterais de febre e tremores foram mais frequentes por via sublingual. Houve maior necessidade de uterotônico adicional no grupo para o qual foi administrado por via oral. Em relação à aceitabilidade da via, o misoprostol retal foi o que apresentou maior aceitação por parte das mulheres e menos efeitos colaterais<sup>(46-47)</sup>.

Os efeitos colaterais foram comuns em todas as mulheres que receberam misoprostol. A maioria dos estudos, ao comparar grupos tratados com ocitocina a outros com misoprostol, revelou diferenças significativas para maior no grupo tratado com misoprostol, principalmente em relação a tremores e febre<sup>(21-26,29,31,34,37-38,42,44-45,47-50)</sup>; exceção apresentada em outro estudo<sup>(32)</sup> no qual os autores não referiram diferença significativa. Outros sintomas como náusea, vômitos e diarreia foram encontrados, mas não se diferenciaram de forma significativa entre os grupos<sup>(21-26,29,31,38,43,50)</sup>.

Sete estudos<sup>(21,23,25,31,43-45)</sup> recomendaram que, diante da fácil administração, estabilidade em temperatura ambiente e do baixo custo, o misoprostol seja adotado para uso em locais nos quais os uterotônicos de rotina não estejam disponíveis por representarem a melhor opção para prevenção de HPP. Indicam ser esta uma proposição segura e eficaz para ser utilizada em partos domiciliares por *midwives* e auxiliares. O misoprostol é a escolha mais viável para a comunidade<sup>(40)</sup> e apresenta facilidades quanto ao seu armazenamento<sup>(42)</sup>. Contudo, nos locais onde estão disponíveis os uterotônicos de rotina, os efeitos benéficos do misoprostol podem não superar o desconforto dos efeitos colaterais<sup>(49)</sup>.

Ainda acerca da viabilidade do uso do misoprostol em comunidades, em estudo com distribuição durante o pré-natal para as mulheres grávidas se autoadministrarem em casa, não foi possível observar redução significativa de HPP. Contudo, aumentou o uso desses uterotônicos e o retorno da mulher ao serviço de saúde. A autoadministração do misoprostol com pouca supervisão e monitoramento foi considerada segura<sup>(43)</sup>, todavia é preciso melhorar a educação das mulheres sobre quando utilizar o misoprostol em relação à dequitação da placenta.

Quanto ao misoprostol, os ECRs têm nível de evidência alta<sup>(21,24,31,34,40,44,50)</sup> para a recomendação do

uso deste uterotônico por via oral, sublingual e retal em diferentes dosagens, indicando esse uterotônico como eficaz, econômico e de fácil administração. Portanto, em áreas de poucos recursos, o emprego do misoprostol pode ser considerado como uma boa alternativa à ocitocina. Após a análise de viés, esta mostrou que não houve limitações metodológicas referentes ao delineamento ou à execução dos estudos individuais apresentados. Ainda, os ECRs<sup>(43,59)</sup> com nível de evidência moderada indicaram ser o misoprostol oral a única opção farmacológica disponível para prevenir a hemorragia pós-parto e reduzir a perda de sangue pós-parto em mulheres que dão à luz em locais de poucos recursos. Outros estudos<sup>(25-26,29,41-43,46)</sup> desta revisão acerca do uso do misoprostol trazem recomendações semelhantes, mas apresentam limitações metodológicas, segundo a GRADE (Figura 3). Novas pesquisas devem se concentrar ainda na possível eficácia do misoprostol em locais onde uterotônicos-padrão não estejam disponíveis.

Em relação ao uso de ocitocina, os ECRs com nível de evidência moderada<sup>(35,39)</sup> recomendam o seu uso profilático para prevenir a HPP, sendo esta uma intervenção fundamental. Assim, a ocitocina como droga de escolha deve ser considerada quando seu uso for viável. A ocitocina, na dose de 10UI, é tão eficaz quanto a ergometrina na redução da incidência de hemorragia pós-parto, mas sem os efeitos colaterais indesejáveis associados à ergometrina. Esses estudos apresentaram limitações metodológicas em relação ao cegamento dos participantes.

Como se observa no parágrafo anterior, além do misoprostol e da ocitocina, também a ergometrina, a sintometrina e a PGF2 $\alpha$  tiveram sua eficácia comparada para a prevenção da HPP. Estudos sobre a ergometrina<sup>(33-35,38)</sup> mostraram que não houve diferenças significativas entre essa droga e os demais uterotônicos avaliados quanto à perda de sangue, queda do hematócrito, duração do terceiro período ou necessidade adicional de outros fármacos. Porém, no grupo da ergometrina, o risco de efeitos colaterais foi maior (náuseas, aumento da pressão arterial, dores de cabeça e vômitos). Por esse motivo, as indicações para o uso de ergometrina dependerão da importância dada aos riscos<sup>(35)</sup>.

Sobre a sintometrina, estudo realizado para determinar a gravidade e a incidência dos efeitos colaterais desse fármaco evidenciou não haver diferença significativa em termos de duração do terceiro período do trabalho de parto, quantidade de perda de sangue e uso de uterotônico adicional<sup>(33,46)</sup>. Em outra pesquisa<sup>(51)</sup>, os efeitos colaterais da sintometrina que se mostraram significativos foram: náuseas, tremores, vômito, dor uterina e sudorese.

Em uma comparação feita entre a sintometrina e a carbetocina na prevenção de HPP<sup>(33,51)</sup>, a carbetocina se mostrou mais eficaz que a sintometrina, embora um dos estudos<sup>(51)</sup> não tenha mostrado diferenças relevantes entre

a eficácia de ambas. O estudo com a carbetocina identificou menos efeitos colaterais e, apesar de não ter sido realizada análise do custo/eficácia, esse mesmo estudo descreveu o custo da carbetocina como cerca de dez vezes maior em relação ao custo da sintometrina. No entanto, reiterou que, como a carbetocina está associada à ocorrência de menos efeitos adversos, o seu uso pode contribuir para a economia de custo e tempo dos profissionais.

A PGF2α no ECR<sup>(42)</sup> foi mais eficaz do que o misoprostol com relação à perda média de sangue e também quanto à redução do tempo do terceiro período e à queda dos níveis de hemoglobina. Mas, os efeitos colaterais gastrointestinais foram significativamente maiores no uso desse fármaco, incluindo náuseas, vômito, diarreia e cólicas abdominais.

Um ECR<sup>(50)</sup> desenvolvido na China focalizou o uterotônico ZB11, empregado na medicina tradicional tibetana para prevenção da HPP. Os resultados mostraram HPP maior no grupo do ZB11 em relação ao grupo do misoprostol. Não houve diferenças significativas na medida da perda de sangue. Efeitos colaterais como diarreia, tremores e febre foram menos recorrentes. Contudo, os autores<sup>(50)</sup> consideraram a necessidade de outros estudos porque na área geográfica em questão o parto domiciliar feito pela própria gestante ou sem assistência de profissionais qualificados não é incomum. Assim, a pesquisa por uterotônicos eficazes e com preço acessível é especialmente relevante em ambientes com tais características e deve contribuir para que as mulheres tenham acesso facilitado às tecnologias seguras<sup>(50)</sup>. Esse ECR, após análise pelo sistema GRADE, tem nível de evidência alto, sem limitações metodológicas.

Outro fármaco estudado com o objetivo de avaliar a eficácia e a segurança para prevenção e tratamento da HPP é o ácido tranexâmico (AT)<sup>(52)</sup>. Esses autores afirmam que altas doses de AT podem reduzir a perda de sangue e a morbidade materna em mulheres com HPP. Devido à evidência de qualidade moderada, é recomendado com ressalvas nos casos em que a ocitocina e outros uterotônicos não consigam interromper a hemorragia.

Outra tecnologia de produto, esta analisada em países europeus, foi o saco coletor plástico transparente. Por meio de um ECR multicêntrico, buscou-se avaliar a sua eficácia na prevenção da HPP severa com base na mensuração do volume de sangue perdido após o parto vaginal. Os resultados mostraram não existir diferença significativa quando a mensuração da perda de sangue foi feita pelo saco coletor ou visualmente. Os autores consideraram necessários mais estudos para o desenvolvimento de estratégias capazes de diminuir a HPP severa por intermédio da melhora na gestão do cuidado<sup>(53)</sup>.

A respeito das tecnologias de processo, inicialmente, constatou-se que alguns autores desenvolveram ECR<sup>(54,60)</sup> e estudo observacional<sup>(61)</sup> para analisar as mudanças dos

parâmetros hematológicos pela perda de sangue em mulheres submetidas à AMTSL [*Active Management of the Third Stage of Labor* (Manejo Ativo do Terceiro Estágio do Parto)] e à conduta expectante no terceiro período do trabalho de parto. Concluíram que a perda de sangue era maior e o nível de hemoglobina menor no grupo com conduta expectante.

A conduta ativa do terceiro período do trabalho de parto é indicada especialmente em primíparas, mas os achados de uma revisão sistemática<sup>(54,60)</sup> não observaram evidências válidas e relevantes sobre a eficácia do cuidado fisiológico do terceiro período para mulheres em baixo risco de HPP.

A redução da perda de sangue tem um impacto muito maior na saúde das mulheres em países de baixa renda<sup>(54,60)</sup>. No entanto, se a conduta ativa for a opção de preferência para AMTSL em mulheres de baixo risco em hospital de alto nível de países desenvolvidos, o único benefício será o de reduzir a queda da hemoglobina causada pelo parto<sup>(54)</sup>.

Outra tecnologia adotada para a prevenção da HPP é a tração controlada do cordão (TCC) nos partos vaginais para uma redução superficial na perda de sangue e na duração do terceiro período do trabalho de parto. Um ECR multicêntrico investigou a abordagem simplificada da AMTSL sem a TCC. Os resultados evidenciaram que o risco de HPP, a taxa de remoção manual de placenta, a média da perda de sangue e a duração do terceiro período de parto foram maiores no grupo sem uso da TCC<sup>(56)</sup>. Contudo, a omissão da prática da TCC mostrou aumentar o risco de hemorragia severa, principalmente quando comparada com o efeito da ocitocina, que é o principal componente da AMTSL. Quanto a essa tecnologia de processo, recomenda-se a realização de mais estudos clínicos para avaliar se a TCC reduz a perda de sangue e previne a HPP em mulheres nas quais se fez uso da ocitocina profilática no terceiro período do parto<sup>(56)</sup>.

Ainda para prevenção da HPP, foram investigadas a eficácia do contato pele a pele e do aleitamento materno após o nascimento do bebê e a existência de benefícios para a redução da taxa de HPP. As mulheres para as quais essas práticas foram aplicadas tiveram uma redução de quase quatro vezes no risco de HPP. Nesse estudo, o maior efeito foi para as mulheres com menor risco de HPP. As duas práticas, quando realizadas imediatamente após o nascimento, podem ser eficazes na redução das taxas de HPP, independentemente dos fatores de risco já existentes para hemorragia<sup>(62)</sup>.

De acordo com os autores, essas práticas promovem a liberação de ocitocina endógena. Por fim, reforçam que as mulheres grávidas devem ser educadas e apoiadas para desfrutar essas práticas durante o terceiro e quarto períodos do trabalho de parto<sup>(62)</sup>. Todavia, cabe

ressaltar que a aplicação deve observar rigorosamente as condições clínicas das mulheres, pois o recurso não é viável para aquelas em condições de risco.

Quanto à prevenção, ao controle e tratamento da HPP severa e morbimortalidade materna, um artigo do corpus desta pesquisa aborda tecnologia com essas finalidades, referindo-se à massagem uterina transabdominal sustentada. No ECR multicêntrico<sup>(57)</sup>, foi avaliado se essa tecnologia pode reduzir a perda de sangue após parto vaginal. De acordo com os resultados, em pacientes que tiveram parto vaginal, a massagem uterina, acompanhada de uterotônico de rotina, não reduziu a perda de sangue quando comparada somente com a administração do uterotônico. O grupo de mulheres da massagem uterina relatou dor e/ou desconforto ao receber a massagem e pediu para interrompê-la<sup>(57)</sup>. A massagem uterina de rotina não é uma tecnologia indicada para a prevenção de HPP após o parto vaginal. Trata-se de um procedimento demorado, doloroso, e a eliminação dessa prática da AMTSL colabora com a equipe obstétrica, pois além de poupar esforços, o tempo utilizado para tal aplicação pode ser direcionado a outras atividades<sup>(57)</sup>.

Outra tecnologia encontrada é a intervenção educacional, realizada para avaliar se a execução de um protocolo de conduta precoce de prevenção de HPP reduziria, na prática, a incidência de HPP severa. As maternidades envolvidas no estudo foram aleatoriamente designadas para receber a intervenção educacional (visitas de sensibilização e discussão do protocolo com a equipe) ou somente receber o protocolo, sem intervenções. Os resultados mostraram que a taxa média de HPP severa não diferia nas unidades em uso da intervenção educacional. No entanto, alguns elementos da conduta para HPP foram mais utilizados nas unidades com a intervenção, como solicitar auxílio de pessoal especializado e solicitar o próprio auxílio especializado dentro de 15 minutos depois do diagnóstico de HPP<sup>(58)</sup>. Esses autores destacaram as intervenções educacionais como sendo cada vez mais necessárias para melhorar as práticas clínicas diante das novas tecnologias e mudanças nos componentes do cuidado.

Em termos de limitações, nesta revisão sistemática foram encontrados 39 ECR, o que poderia pressupor, *a priori*, rigor científico e evidência equivalente. Porém, após aplicar-se o sistema GRADE, identificou-se falta de rigor metodológico em 13 estudos, sendo estes classificados como evidência de Nível Baixo. Além disso, entre os 34 artigos classificados como tecnologias de produto, a maioria está representada por produtos farmacológicos.

Ainda assim, considera-se que o presente estudo, ao sumarizar o conhecimento acerca das tecnologias de cuidado usadas para a prevenção e o controle da hemorragia no terceiro estágio do parto, contribui para a elaboração de instrumentos e protocolos de prevenção

e controle da HPP à luz das evidências. E mais: estudos conduzidos por enfermeiros no contexto da prática clínica podem originar outras produções tecnológicas, de produto ou de processo, colaborando para suprir as necessidades da mulher e reduzir as mortes evitáveis.

Considera-se que em estudos futuros seja também realizado o cruzamento com outros descritores.

## Conclusão

As tecnologias de produto do tipo farmacológico, principalmente os uterotônicos misoprostol e ocitocina, cujos estudos compõem o corpo de análise, apresentaram evidência alta e moderada para a prevenção e o controle da hemorragia no terceiro estágio do parto, além de terem contribuído para a diminuição da perda média de sangue, da duração do tempo do terceiro período de parto, da concentração de hematócrito/hemoglobina e da necessidade de uterotônico adicional.

Entre as tecnologias de processo, observou-se nos estudos analisados que o manejo ativo no terceiro período do trabalho de parto apresentou evidências alta, moderada e baixa, enquanto a tração controlada do cordão teve evidência alta. Quando a tecnologia de produto (ocitocina) foi associada à tecnologia de processo (massagem uterina), o nível de evidência se mostrou moderado para controle da HPP.

Observou-se, portanto, que a prevenção e o controle da hemorragia no terceiro período do parto requerem estudos sobre a associação de tecnologias de produto e de processo, haja vista as evidências encontradas acerca da contribuição das tecnologias. Os enfermeiros na prática clínica devem incorporar as evidências científicas, proceder a novas revisões sistemáticas e construir protocolos de enfermagem para oferecer às mulheres as melhores práticas de cuidado.

## Agradecimentos

Agradecemos a Thiane Cristina Wosniak pela contribuição na concepção e desenho da pesquisa, na obtenção de dados e na análise e interpretação dos dados.

## Referências

1. Edwards HM. Aetiology and treatment of severe postpartum haemorrhage. Dan Med J. [Internet]. 2018 Mar [cited Apr 19, 2018];65(3): B5444. Available from: [http://ugeskriftet.dk/files/b5444\\_aetiology\\_and\\_treatment\\_of\\_severe\\_postpartum\\_haemorrhage.pdf](http://ugeskriftet.dk/files/b5444_aetiology_and_treatment_of_severe_postpartum_haemorrhage.pdf)
2. Souza ML, Laurenti R, Knobel R, Monticelli M, Brüggemann OM, Drake E. Maternal mortality due to hemorrhage in Brazil. Rev. Latino-Am. Enfermagem. 2013 May-June;21(3):711-8. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/S0104-11692013000300009>

3. Devine PC. Obstetric Hemorrhage. *Semin Perinatol.* 2009 Apr;33(2):76-81. doi: <http://dx.doi.org/10.1053/j.semperi.2008.12.004>
4. Callaghan W, Kuklina E, Berg C. Trends in postpartum hemorrhage: United States, 1994-2006. *Am J Obstet Gynecol.* 2010 Apr;202(4):353.e1-6. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2010.01.011>
5. Committee on Practice Bulletins-Obstetrics, Shields LE, Goffman D, Caughey AB. Practice Bulletin Nº 183: postpartum hemorrhage. *Obstet Gynecol.* 2017 Oct;130(4):e168-86 doi: <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000002351>
6. Souza LEPF. Health, development and innovation: a contribution of the critical theory of technology to the discussion. *CadSaúdePública.* 2016;32(Supl2):e00029615. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/0102-311X00029615>
7. Costa IAP, Souza ML, Souza SCSM, Souza ACRH, Khanum S, Rangel RCT. Brazilian nursing technology production: an integrative review. *J Nurs Care.* 2016;5(6):373. doi: <http://dx.doi.org/10.4172/2167-1168.1000373>
8. Koerich MS, Backes DS, Scortegagna HM, Wall ML, Veronese AM, Zeferino MT, et al. Care technologies in health and nursing and their philosophical perspectives. *Texto Contexto Enferm.* [Internet]. 2006 [cited Jul 20, 2016];15(Esp):178-85. Available from: <http://www.scielo.br/pdf/tce/v15nspe/v15nspea22.pdf>
9. Novaes HMD, Carneiro JR. Science, technology and innovation in healthcare and social development and life quality: theses to discuss. *Ciênc Saúde Coletiva.* 2007 Nov;12(Suppl): 1841-9. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/S1413-81232007000700007>
10. Nascimento NM, Progiante JM, Novoa RI, Oliveira TR, Vargens OMC. Non-invasive technologies of care at childbirth used by nurses: the perception of users' women. *Esc Anna Nery.* 2010 July/Sept;14(3):456-61. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/S1414-81452010000300004>
11. Steven L Clark, MD Obstetric hemorrhage. *Semin Perinatol.* 2016 March, 40(2):109-11. doi: <https://doi.org/10.1053/j.semperi.2015.11.016>
12. Costa LOP, Maher CG, Lopes AD, De Noronha MA, Costa LCM. Transparent reporting of studies relevant to physical therapy practice. *Rev Bras Fisioter.* 2011;15(4):267-71. doi: [10.1590/S1413-35552011005000009](https://doi.org/10.1590/S1413-35552011005000009)
13. Cirelli MA, Figueiredo RM, Zem-Mascarenhas SH. The PICO strategy for the research question construction and evidence search. *Rev. Latino-Am. Enfermagem.* [Internet]. 2007[cited Set 12, 2017];15(3):[4f]. Available from: <http://www.scielo.br/pdf/rlae/v15n3/v15n3a23.pdf>
14. Vituri DW, Évora YDM. Reliability of indicators of nursing care quality: testing interexaminer agreement and reliability. *Rev. Latino-Am. Enfermagem.* mar-abr. 2014;22(2):234-40 doi: [10.1590/0104-1169.3262.2407](https://doi.org/10.1590/0104-1169.3262.2407)
15. Stemler SE. A comparison of consensus, consistency, and measurement approaches to estimating interrater reliability. *Prac Assess Res Eval.* [Internet]. 2004 Mar [cited Aug 3, 2018];9(4):1-11. Available from: <https://pareonlinenet/getvn.asp?v=9%26n=4>.
16. Gates A, Vandermeer B, Hartling L. Technology-assisted risk of bias assessment in systematic reviews: a prospective cross-sectional evaluation of the Robot Reviewer machine learning tool. *J Clin Epidemiol.* 2018 Apr;96:54-62. doi: [10.1016/j.jclinepi.2017.12.015](https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2017.12.015)
17. Laborde-Castérot H, Agrinier N, Thilly N. Performing both propensity score and instrumental variable analyses in observational studies often leads to discrepant results: a systematic review. *J Clin Epidemiol.* 2015 Oct;68(10):1232-40. doi: [10.1016/j.jclinepi.2015.04.003](https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2015.04.003)
18. Perroca MG, Gaidzinski RR. Assessing the interrater reliability of an instrument for classifying patients – Kappa Quotient. *Rev Esc Enferm USP.* 2003;37(1):72-80. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/S0080-62342003000100009>
19. Balshem H, Helfand M, Schünemann HJ, Oxman AD, Kunz R, Brozek J, et al. Grade guidelines: 3 rating the quality of evidence. *J Clin Epidemiol.* 2011;64(4): 401-6. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2010.07.015>
20. Zhang Y, Akl EA, Schünemann HJ. Using systematic reviews in guideline development: the GRADE approach. *Res Synth Methods.* 2018. <https://doi.org/10.1002/jrsm.1313>
21. Musa AO, Ijaiya MA, Saidu R, Aboyeji AP, Jimoh AA, Adesina KT, et al. Double-blind randomized controlled trial comparing Misoprostol and Oxytocin for management of the third stage of labor in a Nigerian hospital. *Int J Gynecol Obstet.* 2015;129(3):227-30. doi: <http://doi.wiley.com/10.1016/j.ijgo.2015.01.008>
22. Rajaei M, Karimi S, Shahboodaghi Z, Mahboobi H, Khorgoei T, Rajaei F. Safety and efficacy of Misoprostol versus Oxytocin for the prevention of postpartum hemorrhage. *J Pregnancy.* 2014;2014:713879. doi: [10.1155/2014/713879](https://doi.org/10.1155/2014/713879)
23. Atukunda EC, Siedner MJ, Obua C, Mugenyi GR, Twagirumukiza M, Agaba AG. sublingual Misoprostol versus intramuscular Oxytocin for prevention of postpartum hemorrhage in Uganda: a double-blind randomized non-inferiority trial. *PLoS Med.* 2014 Nov;11(11):e1001752. doi: [10.1371/journal.pmed.1001752](https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1001752)
24. Bellad MB, Tara D, Ganachari MS, Mallapur MD, Goudar SS, Kodkany BS, et al. Prevention of postpartum haemorrhage with sublingual Misoprostol or Oxytocin: a double-blind randomised controlled trial. *BJOG An Int J ObstetGynaecol.* 2012;119(8):975-82. doi: [10.1111/j.1471-0528.2012.03341.x](https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.2012.03341.x).
25. Vagge DS, Mamatha KR, Shivamurthy G, Rohatgi V. A comparative study to assess the efficacy and tolerability of per rectal Misoprostol and intravenous Oxytocin in prevention of primary postpartum haemorrhage in a tertiary care hospital. *J Chem Pharm Res.* [Internet]. 2014[cited Jan 12, 2018];6(3):1134-40. Available from: <http://www.jocpr.com/articles/a-comparative-study-to-assess-the-efficacy-and-tolerability-of-per-rectal-misoprostol-and-intravenous-oxytocin-in-preven.pdf>



26. Firouzbakht M, Kiapour A, Omidvar S. Prevention of post-partum hemorrhage by rectal Misoprostol: a randomized clinical trial. *J Nat Sci Biol Med*. [Internet]. 2013 [cited Jan 12, 2018];4(1):134-7. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3633263&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
27. Tita ATN, Szychowski JM, Rouse DJ, Bean CM, Chapman V, Nothorn A, et al. Higher-dose Oxytocin and hemorrhage after vaginal delivery: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol*. 2012;119(2):293-300. doi: 10.1097/AOG.0b013e318242da74
28. Gutarra-Vilchez R, Campos Solórzano T, Samalvides Cuba F. Third stage of labor assisted with intraumbilical Oxytocin: expectant and routinary. *Rev Peru Ginecol Obs*. [Internet]. 2012 [cited Jan 12, 2018];58(4):285-90. Available from: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S2304-51322012000400007&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S2304-51322012000400007&script=sci_arttext)
29. Shrestha A, Dongol A, Chawla CD, Adhikari R. Rectal Misoprostol versus intramuscular Oxytocin for prevention of post partum hemorrhage. *Kathmandu Univ Med J*. 2011;9(33):8-12. doi: 10.3126/kumj.v9i1.6254
30. Güngördük K, Asicioglu O, Besimoglu B, Güngördük OC, Yildirm G, Ark C, et al. Using intraumbilical vein injection of Oxytocin in routine practice with active management of the third stage of labor: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol*. 2010 Sep;116(3):619-24. doi: 10.1097/AOG.0b013e3181edac6b
31. Nasr A, Shahin AY, Elsamman AM, Zakherah MS, Shaaban OM. Rectal Misoprostol versus intravenous Oxytocin for prevention of postpartum hemorrhage. *Int J Gynecol Obstet*. 2009;105(3):244-7. doi: <https://doi.org/10.1067/mob.2001.117360>
32. Cavada Gil ÁE, Nápoles Méndez D, CoutoNúñez D. Two therapeutic modalities in the active childbirth. *Medisan*. [Internet]. 2011 [cited Jan 12, 2018];15(8):40-7. Available from: <http://scielo.sld.cu/pdf/san/v15n8/san01811.pdf>
33. Samimi M, Imani-Harsini A, Abedzadeh-Kalahroudi M. Carbetocin vs. Syntometrine in prevention of postpartum hemorrhage: a double blind randomized control trial. *Iran Red Crescent Med J*. [Internet]. 2013[cited Jan 12, 2018];15(9):817-22. Available from: <http://ircmj.com/en/articles/15899.html>
34. Singh G, Radhakrishnan G, Guleria K. Comparison of sublingual Misoprostol, intravenous Oxytocin, and intravenous Methylergometrine in active management of the third stage of labor. *Int J Gynecol Obstet*. 2009;107(2):130-4. doi: 10.1016/j.ijgo.2009.06.007
35. Orji E, Agwu F, Loto O, Olaleye O. A randomized comparative study of prophylactic Oxytocin versus Ergometrine in the third stage of labor. *Int J Gynecol Obstet*. 2008;101(2):129-32. doi: 10.1016/j.ijgo.2007.11.009
36. Uthman SG, Garba MA, Danazumi AG, Mandara MU, Sylvester NH. How birth interval and antenatal care affects postpartum haemorrhage prevention in Maiduguri, Nigeria. *J Appl Pharm Sci*. 2013;3(3):36-9. doi: 10.7324/JAPS.2013.30307
37. Ugwu IA, Oluwasola TA, Enabor OO, Anayochukwu-Ugwu NN, Adeyemi AB, Olayemi OO. Randomized controlled trial comparing 200µg and 400µg sublingual Misoprostol for prevention of primary postpartum hemorrhage. *Int J Gynaecol Obstet*. 2016;133(2):173-7. doi: 10.1016/j.ijgo.2015.09.026
38. Zachariah ES, Naidu M, Seshadri L. Oral Misoprostol in the third stage of labor. *Int J Gynecol Obstet*. 2006;92(1):23-6. doi: 10.1016/j.ijgo.2005.08.026
39. Stanton CK, Newton S, Mullany LC, Cofie P, Tawiah Agyemang C, Adii bokah E, et al. Effect on postpartum hemorrhage of prophylactic Oxytocin (10 IU) by injection by Community Health Officers in Ghana: a community-based, cluster-randomized trial. *PLoS Med*. 2013;10(10):e1001524. doi: 10.1371/journal.pmed.1001524
40. Diop A, Daff B, Sow M, Blum J, Diagne M, Sloan NL, et al. Oxytocin via Uniject (a prefilled single-use injection) versus oral Misoprostol for prevention of postpartum haemorrhage at the community level: a cluster-randomised controlled trial. *Lancet Glob Heal*. 2016;4(1):e37-44. doi: [http://dx.doi.org/10.1016/S2214-109X\(15\)00219-3](http://dx.doi.org/10.1016/S2214-109X(15)00219-3)
41. Zuberi NF, Durocher J, Sikander R, Baber N, Blum J, Walraven G. Misoprostol in addition to routine treatment of postpartum hemorrhage: a hospital-based randomized-controlled trial in Karachi, Pakistan. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2008;8:1-8. doi: 10.1186/1471-2393-8-40
42. Patil AS. Rectal Misoprostol vs 15-Methyl Prostaglandin F2α for the prevention of postpartum hemorrhage. *JBPR*. [Internet]. 2015[cited Jan 12, 2018];4(4):123-8. Available from: <http://jbpr.in/index.php/jbpr/article/view/219/209>
43. Ononge S, Campbell OM, Kaharuzza F, Lewis JJ, Fielding K, Mirembe F. Effectiveness and safety of Misoprostol distributed to antenatal women to prevent postpartum haemorrhage after child-births: a stepped-wedge cluster-randomized trial. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2015 Nov;15:315. doi: 10.1186/s12884-015-0750-6
44. Mobeen N, Durocher J, Zuberi NF, Jahan N, Blum J, Wasim S, et al. Administration of Misoprostol by trained traditional birth attendants to prevent postpartum haemorrhage in homebirths in Pakistan: a randomised placebo-controlled trial. *BJOG An Int J Obstet Gynaecol*. 2011;118(3):353-61. doi: 10.1111/j.1471-0528.2010.02807.x
45. Derman RJ, Kodkany BS, Goudar SS, Geller SE, Naik VA, Bellad M, et al. Oral Misoprostol in preventing postpartum haemorrhage in resource-poor communities: a randomised controlled trial. *Lancet*. 2006;368(9543):1248-53. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(06\)69522-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(06)69522-6)
46. Harriott J, Christie L, Wynter S, DaCosta V, Fletcher H, Reid M. A randomized comparison of rectal Misoprostol with Syntometrine on blood loss in the third stage of labour. *West Indian Med J*. [Internet]. 2009[cited Jan 12,

- 2018];58(3):201-6. Available from: <http://caribbean.scielo.org/pdf/wimj/v58n3/v58n3a03.pdf>
47. Bajwa SJ, Goraya SPS, Kaur Ishar H, Bajwa S, Harpreet, Singh A. Management of third stage of labor with Misoprostol: a comparison of three routes of administration. *Perspect Clin Res.* 2012;3(3):102. doi: 10.4103/2229-3485.100666
48. Widmer M, Blum J, Hofmeyr GJ, Carroli G, Abdel-Aleem H, Lumbiganon P, et al. Misoprostol as an adjunct to standard uterotonics for treatment of post-partum haemorrhage: a multicentre, double-blind randomised trial. *Lancet.* 2010;375(9728):1808-13. doi: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(10\)60348-0](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(10)60348-0)
49. Hofmeyr GJ, Fawole B, Mugerwa K, Godi NP, Blignaut Q, Mangesi L, et al. Administration of 400 µg of Misoprostol to augment routine active management of the third stage of labor. *Int J Gynecol Obstet.* 2011;112(2):98-102. doi: 10.1016/j.ijgo.2010.08.019
50. Miller S, Tudor C, Thorsten V, Nyima, Kalyang, Sonam, et al. Randomized double masked trial of ZhiByed 11, a tibetan traditional medicine, versus Misoprostol to prevent postpartum hemorrhage in Lhasa, Tibet. *J Midwifery Womens Health.* 2009;54(2):133-141.e1. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jmwh.2008.09.010>
51. Su LL, Rauff M, Chan YH, Mohamad Suphan N, Lau TP, Biswas A, et al. Carbetocin versus Syntometrine for the third stage of labour following vaginal delivery: a double-blind randomised controlled trial. *BJOG An Int J Obstet Gynaecol.* 2009;116(11):1461-6. doi: 10.1111/j.1471-0528.2009.02226.x
52. Ducloy-Bouthors A, Broisin F, Keita H, Fontaine S, Depret S, Legoeff F, et al. Tranexamic Acid reduces blood loss in postpartum haemorrhage. *Crit Care.* [Internet]. 2010 [cited Jan 12, 2018];14(Suppl 1):P370. Available from: <http://ccforum.biomedcentral.com/articles/10.1186/cc8602>
53. Zhang WH, Deneux-Tharoux C, Brocklehurst P, Juszczak E, Joslin M, Alexander S. Effect of a Collector Bag for measurement of postpartum blood loss after vaginal delivery: cluster randomised trial in 13 European countries. *BMJ.* 2010;340(7741):c293. doi: 10.1136/bmj.c293
54. Jangsten E, Mattsson L-Å, Lyckestam I, Hellström A-L, Berg M. A comparison of active management and expectant management of the third stage of labour: a Swedish randomised controlled trial. *BJOG An Int J Obstet Gynaecol.* 2011;118(3):362-9. doi: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1471-0528.2010.02800.x>
55. Yildirim D, Ozyurek SE, Ekiz A, Eren EC, Hendem DU, Bafali O, et al. Comparison of active vs. expectant management of the third stage of labor in women with low risk of postpartum hemorrhage: a randomized controlled trial. *Ginekol Pol.* 2016;87(5):399-404. doi: 10.5603/GP.2016.0015
56. Gülmezoglu AM, Lumbiganon P, Landoulsi S, Widmer M, Abdel-Aleem H, Festin M, et al. Active management of the third stage of labour with and without controlled cord traction: a randomised, controlled, non-inferiority trial. *Lancet.* 2012;379(9827):1721-7. doi: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)60206-2](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(12)60206-2)
57. Althabe F, Alemán A, Tomasso G, Gibbons L, Vitreira G, Belizán JM, et al. A pilot randomized controlled trial of controlled cord traction to reduce postpartum blood loss. *Int J Gynaecol Obstet.* 2009;107(1):4-7. doi: 10.1016/j.ijgo.2009.05.021
58. Chen M, Chang Q, Duan T, He J, Zhang L, Liu X. Uterine massage to reduce blood loss after vaginal delivery: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol.* 2013;122(2 Pt 1):290-5. doi: 10.1097/AOG.0b013e3182999085
59. Deneux-Tharoux C, Dupont C, Colin C, Rabilloud M, Touzet S, Lansac J, et al. Multifaceted intervention to decrease the rate of severe postpartum haemorrhage: the Pithagore6 cluster-randomised controlled trial. *BJOG.* 2010;117(10):1278-87. doi: 10.1111/j.1471-0528.2010.02648.x
60. Irshad F, Ikram MA. Role of Misoprostol for the management of post partum hemorrhage due to uterine atony. *Rawal Med J.* 2014;39(2):182-5. doi: 10.1016/j.ejphar.2016.07.025
61. Segura Fernández A, Guerra Pérez V, León Cid I, Rodríguez Iglesias G, Arpa Gámez CAM. Influence of active management of the third stage of labor upon maternal morbidity due to postpartum hemorrhage. *Rev Cuba Med Mil.* [Internet]. 2013 [cited Jan 12, 2018];42(3):258-67. Available from: <http://scielo.sld.cu/pdf/mil/v42n3/mil02313.pdf>
62. Saxton A, Fahy K, Rolfe M, Skinner V, Hastie C. Does skin-to-skin contact and breast feeding at birth affect the rate of primary postpartum haemorrhage: results of a cohort study. *Midwifery.* 2015;31(11):1110-7. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.midw.2015.07.008>


Recebido: 23.08.2018

Aceito: 11.03.2019

Autor correspondente:

Maria de Lourdes de Souza

E-mail: [repensul@uol.com.br](mailto:repensul@uol.com.br)

 <https://orcid.org/0000-0002-4327-1279>

**Copyright © 2019 Revista Latino-Americana de Enfermagem**

Este é um artigo de acesso aberto distribuído sob os termos da Licença Creative Commons CC BY.

Esta licença permite que outros distribuam, remixem, adaptem e criem a partir do seu trabalho, mesmo para fins comerciais, desde que lhe atribuam o devido crédito pela criação original. É a licença mais flexível de todas as licenças disponíveis. É recomendada para maximizar a disseminação e uso dos materiais licenciados.