

Prevenção e tratamento da hemorragia pós-parto: Uterotônicos e ácido tranexâmico

Dr. Hasnain Moosvi1†, Dr. Syed Hussain Danial2, Dr. Thomas Drew3

1 Consultor anestesiologista, New Cross Hospital, Wolverhampton (Reino Unido)

2 Bolsista de Anestesia Obstétrica, The Coombe Hospital, Dublin, Irlanda

3Consultor anestesiologista, The Rotunda and Beaumont Hospitals, Dublin, Irlanda Professor clínico sênior honorário, Royal College of Surgeons in Ireland University

de Medicina e Ciências da Saúde

Editado por: Editores primários: Dra. Pamela Huang, Professora Clínica Assistente, Universidade da Califórnia em São Francisco (UCSF), EUA e Dra. Jennifer Woodbury, Professora Clínica Assistente, UCSF, EUA; Editor Secundário: Dra. Kelly Fedoruk, Professora Clínica Assistente, Stanford, EUA

†E-mail do autor correspondente[drhasnainmoosvi@yahoo.co.in](mailto:drhasnainmoosvi@yahoo.co.in)

*Publicado em 28 de janeiro de 2025* DOI: [10.28923/atotw.540](https://doi.org/10.28923/atotw.540)



# INTRODUÇÃO

A hemorragia pós-parto (HPP) é uma das principais causas de mortalidade materna em todo o mundo, sendo responsável por aproximadamente um terço de todas as mortes maternas. A HPP é comumente definida como uma perda de sangue de 1.000 mL após o parto cesáreo e 500-1000 mL após o parto vaginal. A HPP primária ocorre dentro de 24 horas após o parto, e a HPP secundária ocorre até 12 semanas após o parto. A atonia uterina é responsável por quase 80% dos casos de HPP primária, com lesão tecidual, retenção de placenta e coagulopatia como outras causas comuns. Apesar das medidas globais para combater a mortalidade, a HPP continua sendo um problema significativo de saúde pública em todo o mundo, principalmente em países subdesenvolvidos e em desenvolvimento. A Organização Mundial da Saúde (OMS) desenvolveu um roteiro para combater a HPP entre 2023 e 2030, com o objetivo de reduzir a taxa global de mortalidade materna e a morbidade associada à HPP.1

O ácido tranexâmico, um agente antifibrinolítico, impede a formação de coágulos sanguíneos. Ele pode reduzir significativamente a HPP e o risco de morbidade e mortalidade relacionadas.2,3 A Confederação Internacional de Parteiras e a Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia emitiram uma declaração conjunta recomendando o uso de uterotônicos e ácido tranexâmico (TXA) na prevenção e no tratamento da HPP.4



*Um teste on-line está disponível para educação médica contínua (CME) autodirigida. Estima-se que leve 1 hora para ser concluído. Registre o tempo gasto e informe-o ao seu órgão de credenciamento se desejar reivindicar pontos de CME. Um certificado será concedido após a aprovação no teste. Consulte a política de credenciamento* [*aqui.*](https://resources.wfsahq.org/anaesthesia-tutorial-of-the-week/cme/)

Embora ainda haja uma variabilidade significativa na maneira como esses medicamentos são utilizados, há pesquisas e dados em andamento sobre a dose, o momento e os efeitos adversos que podem ajudar a orientar a prática com base nos recursos disponíveis e na situação clínica.

# VISÃO GERAL DA UTEROTÔNICA

## Oxitocina

### Mecanismo de ação

A ocitocina, um hormônio peptídico natural produzido pelo hipotálamo e secretado pela glândula pituitária posterior, desempenha um papel crucial durante o trabalho de parto e no pós-parto ao induzir as contrações uterinas. A ocitocina exógena pode ser sintetizada para administração. Ela atinge seus efeitos por meio da ligação específica aos receptores de ocitocina localizados no miométrio, levando a um influxo de cálcio intracelular e à subsequente ativação da cadeia leve de miosina quinase. Essa ativação resulta na fosforilação da miosina e no aumento das contrações uterinas. O hormônio aumenta ainda mais a sensibilidade das células musculares lisas uterinas ao cálcio, o que eleva a frequência e a amplitude das contrações.

### Farmacocinética

Quando administrada por via intravascular, a ocitocina age rapidamente com um início de ação de aproximadamente 1 minuto e uma duração de aproximadamente 1 hora. A oxitocina tem uma meia-vida realmente curta, variando de 1 a 6 minutos. Esse perfil farmacocinético exige monitoramento rigoroso e ajuste de dose para garantir a eficácia e a segurança. Em contraste, a administração intramuscular leva de 3 a 7 minutos para começar, mas oferece um efeito mais prolongado, com duração de cerca de 2 a 3 horas, o que pode ser benéfico para a manutenção do tônus uterino.

### Dosagem

Estudos avaliaram o momento e a dosagem ideais (bolus +/- infusão) de ocitocina, concluindo que doses menores são eficazes e minimizam os efeitos adversos. A variabilidade que permanece é frequentemente multifatorial, dependendo do modo de administração, se a paciente foi exposta e dessensibilizada à ocitocina no periparto e levando em consideração as comorbidades, a hemodinâmica e a resposta da paciente. A ativação repetida do receptor de ocitocina pela ocitocina leva à dessensibilização do receptor de ocitocina, com a consequência clínica de que as mulheres que foram previamente expostas à ocitocina (endógena no trabalho de parto ou exógena por meio de indução ou aumento do trabalho de parto) precisarão de doses muito maiores para obter um efeito contrátil satisfatório. Para os fins deste artigo, será descrita a dosagem específica para prevenir a HPP no parto cesáreo.

Em 2019, uma declaração de consenso internacional analisou a literatura disponível e ofereceu orientação sobre o uso de uterotônicos em eletivas e intraparto. Ela recomendou um bolus de 1 UI de ocitocina para o parto cesáreo eletivo, seguido de uma infusão de 2,5 a 7,5 UI por hora (0,04 a 0,125 UI por minuto). A administração deve começar após o nascimento do bebê e o clampeamento do cordão umbilical. No caso de parto cesáreo intraparto, devem ser administradas 3 UI de ocitocina durante pelo menos 30 segundos, seguidas de uma infusão de 7,5 a 15 UI por hora (0,125 a 0,25 UI por minuto). Em ambos os casos, um segundo bolus de 3 UI durante 30 segundos pode ser administrado, se necessário, após uma reavaliação de 2 a 3 minutos. Um agente de segunda linha (alcaloides do ergot ou uma prostaglandina) deve ser considerado imediatamente se esse regime não conseguir manter o tônus uterino sustentado. Uma revisão da condição clínica da paciente é essencial antes de interromper a infusão, o que normalmente ocorre entre 2 e 4 horas após o início.5

## Efeitos cardiovasculares relacionados à ocitocina e outras reações adversas

### Respostas cardiovasculares à ocitocina

Os efeitos cardiovasculares da ocitocina são multifatoriais, dependendo da dose, da taxa de administração, das condições pré-existentes, do estado dos fluidos e da frequência da dose. Estudos que utilizaram as tecnologias de onda de pulso e bioimpedância transtorácica relataram que a administração de ocitocina durante o parto cesáreo pode levar à vasodilatação periférica, hipotensão, taquicardia e aumento do volume sistólico e do débito cardíaco.6 Foi demonstrado que um bolus de 10 unidades de ocitocina diminui significativamente a pressão da artéria femoral e as resistências vasculares, ao mesmo tempo em que aumenta acentuadamente a frequência cardíaca e o volume sistólico sob anestesia geral.7 Taxas de infusão mais lentas produzem uma resposta cardiovascular mais silenciosa, sugerindo que os efeitos da ocitocina são modulados pela taxa de administração e pela dessensibilização do receptor de ocitocina com doses repetidas.6

### Alterações eletrocardiográficas e considerações sobre o miocárdio

As alterações eletrocardiográficas do segmento ST, um sinal potencial de lesão miocárdica, ocorrem em uma fração significativa de mulheres (25%-60%) durante o parto cesáreo, com vários fatores, incluindo a administração de ocitocina, sendo implicados.8-10 Um estudo investigou ainda mais a incidência de dor torácica e níveis elevados de troponina concomitantes com essas alterações do segmento ST, o que foi muito menos comum, mas sugeriu uma possível isquemia miocárdica.11

### Efeitos adversos adicionais da ocitocina

Além de seu impacto hemodinâmico, a ocitocina está associada de forma importante à retenção de água e à hiponatremia devido à sua semelhança com o hormônio antidiurético (ADH), que leva à ativação do receptor de ADH.12,13 Náuseas e vômitos também foram relatados em 15% das mulheres que receberam ocitocina em um estudo.14 Outros efeitos colaterais incluem calor, palpitações, rubor na pele, congestão nasal, boca seca, gosto metálico e dores de cabeça.15

## Carbetocina

### Mecanismo de ação

A carbetocina é um análogo sintético da ocitocina. Ela funciona mecanicamente como a oxitocina, ligando-se aos receptores de oxitocina no miométrio, desencadeando um influxo de cálcio intracelular, que ativa a cadeia leve de miosina quinase. O efeito posterior é a fosforilação da miosina, levando a contrações uterinas. A carbetocina também aumenta a sensibilidade das células musculares lisas uterinas ao cálcio, aumentando a frequência e a amplitude das contrações.5

### Dosagem e farmacocinética

A carbetocina é geralmente administrada por via intravenosa (ou intramuscular, especialmente no caso de parto vaginal), com uma dose recomendada de 100 mcg, produzindo efeitos equivalentes a 10 mcg (5 UI) de ocitocina. Estudos de determinação de dose indicam que a dose eficaz (ED90) para cesariana eletiva em mulheres de baixo risco pode ser de até 14,8 mcg, significativamente menor do que a dose padrão.16 Após a injeção, o tempo de início pode ser de 2 minutos, e a duração da ação é de 60 minutos se administrada IV e de 2 a 3 horas se administrada IM. Entretanto, com uma meia-vida plasmática de aproximadamente 40-80 minutos, a carbetocina tem um efeito clínico mais longo em comparação com a ocitocina, cuja meia-vida é de cerca de 2-3 minutos.17 As modificações estruturais da droga, a saber, a oxitocina 1-de-amino-1-carba-2-tirosina (0-metil), conferem maior estabilidade e menor suscetibilidade à degradação enzimática, levando a uma meia-vida mais longa do receptor.18 Assim, ao contrário da oxitocina, a carbetocina é administrada em dose única em bolus, sem infusão subsequente.

### Efeitos adversos

A carbetocina é geralmente bem tolerada e tem um perfil de segurança favorável em comparação com a ocitocina. Entretanto, ela também pode causar efeitos cardiovasculares, como hipotensão e taquicardia. Estudos comparativos de 100 mcg de carbetocina e 5 UI de ocitocina durante a raquianestesia para cesarianas mostraram efeitos hemodinâmicos semelhantes.15

### Armazenamento de medicamentos

A estabilidade da carbetocina em altas temperaturas é notável. O fabricante afirma que ela permanece estável por 1 mês a 608°C, 3 meses a 508°C, 6 meses a 408°C e até 3 anos a 308°C.19 Isso é fundamental para manter a eficácia do medicamento em locais com poucos recursos, onde o armazenamento da cadeia de frio é comprometido.

## Alcalóides do ergot (ergometrina e metilergometrina)

### Mecanismo de ação

A ergometrina e seu derivado metilergometrina (também conhecidos como ergonovina e metilergonovina, respectivamente) são alcaloides do ergot que induzem a contração sustentada do útero. Eles atuam por meio da ativação inespecífica de vários receptores no músculo liso uterino, incluindo receptores adrenérgicos, dopaminérgicos e de serotonina (5-HT), que aumentam o tônus muscular uterino.

### Dosagem e farmacocinética

Esses medicamentos geralmente são administrados por via intramuscular. No Reino Unido, a dose licenciada de ergometrina pode chegar a 500 mcg. No entanto, recomenda-se administrar doses menores, normalmente de 200 a 250 mcg, repetidas a cada 2 a 4 horas, para obter uma contração uterina eficaz e reduzir o risco de efeitos adversos. O tempo para o início da ação é de cerca de 5 minutos.

## Efeitos adversos

### Efeitos vasculares

A ergometrina atua como um agonista do receptor alfa-adrenérgico, o que pode causar vasoconstrição periférica. Essa ação pode resultar em aumento das pressões arterial sistêmica e venosa central, tornando a hipertensão um efeito adverso importante. Mulheres com condições pré-existentes, como pré-eclâmpsia ou hipertensão, podem ter um risco maior de respostas hipertensivas significativas devido às propriedades vasoconstritoras da ergometrina e, portanto, uma contraindicação relativa. Pode resultar em isquemia miocárdica e vasoespasmo coronariano; no entanto, esses efeitos são relatados com pouca frequência na literatura.

### Efeitos gastrointestinais

A ativação dos receptores 5-HT pela ergometrina frequentemente causa náuseas e vômitos.

### Efeitos neurológicos

A ergometrina pode induzir dores de cabeça devido à hipertensão e pode aumentar o risco de convulsões.

### Armazenamento de medicamentos

Para manter a estabilidade e a eficácia da ergometrina, recomenda-se armazená-la em um local fresco e seco, protegido da luz. Idealmente, a temperatura deve estar entre 28ºC e 88ºC. Se armazenado fora da geladeira, a temperatura máxima não deve exceder 258ºC por um período de 12 semanas. Após esse período, o medicamento deve ser descartado.20,21

## Prostaglandinas (Misoprostol, Carboprost e Sulprostone)

### Mecanismo de ação

As prostaglandinas são lipídios bioativos potentes, sintetizados a partir do ácido araquidônico, que funcionam como moléculas de sinalização parácrinas ou autócrinas, interagindo com vários receptores acoplados à proteína G. As prostaglandinas específicas instigam a contração das fibras musculares do miométrio por meio da ativação dos receptores FP, EP1, EP3 e TP.

### Dosagem e farmacocinética

O misoprostol, um análogo da prostaglandina-E1, é rapidamente absorvido em 9 a 5 minutos quando administrado por via sublingual, oral, vaginal ou retal, com uma meia-vida que varia de 20 a 40 minutos.22,23 A dose típica é de 400-800 mcg em doses divididas após 15 minutos ou em dose única, até 800 mcg de dose máxima total.

O carboprost, um análogo sintético da *PGF2a*, e a sulprostona, um análogo sintético da PGE2, são usados como tratamentos para a hemorragia pós-parto, mas seus perfis de efeitos adversos impedem seu uso profilático durante o parto cesáreo.24-27 A dose típica de carboprost é de 250 mcg intramuscular ou intrauterina a cada 15-90 minutos, não excedendo 2000 mcg em 24 horas. A sulprostona pode ser administrada a 500 mcg IV, seguida de uma infusão de 100 mcg/h, com uma dose máxima de 1.500 mcg. Após a injeção, o tempo até o pico é de cerca de 15 a 60 minutos e a meia-vida é de cerca de 8 minutos.

### Efeitos adversos

O misoprostol é comumente associado a hiperpirexia, náusea, vômito e diarreia como efeitos colaterais predominantes.22,23

O carboprost tem sido associado a broncoespasmo grave, mesmo em pacientes não asmáticos, e também pode causar hipertensão, diarreia, náusea, vômito, rubor, hiperpirexia e mialgia.24,25

A sulprostona pode causar febre, diarreia e contrações uterinas dolorosas. Há preocupações quanto a complicações cardíacas ou respiratórias, inclusive parada cardíaca, particularmente quando usado durante choque hemorrágico, combinado com dinoprost ou administrado off-label como infusão intravenosa contínua.26,27

### Comparação da eficácia entre diferentes uterotônicos

Uma meta-análise da rede Cochrane, incluindo 196 estudos com 135.559 mulheres, avaliou o uso profilático desses medicamentos uterotônicos comuns e várias combinações para prevenir a HPP em partos vaginais e cesarianas. A análise incluiu ocitocina, carbetocina, ergometrina, misoprostol, prostaglandina, ocitocina + ergometrina e ocitocina + misoprostol. A análise constatou que todos os agentes foram eficazes na prevenção de HPP >500 mL em comparação com placebo ou nenhum tratamento. Não houve superioridade no uso de ergometrina, misoprostol ou prostaglandina em comparação com a ocitocina. Houve alguma evidência de que a carbetocina, a ocitocina + ergometrina e a ocitocina + misoprostol podem reduzir a HPP >500 mL mais do que a ocitocina, embora isso tenha sido menos evidente quando o resultado foi definido como HPP >1000 mL. Os dois regimes combinados produziram mais efeitos colaterais do que a ocitocina isolada, principalmente na forma de febre e náusea.20 A carbetocina teve eficácia equivalente aos regimes de combinação de medicamentos, mas com menos efeitos colaterais associados, sugerindo a superioridade desse medicamento.

Uma análise secundária usando dados de registro examinou a diferença na morbidade dos uterotônicos de segunda linha para atonia uterina persistente após a falha da profilaxia com ocitocina. Os dados de 1.335 mulheres que haviam recebido carboprost ou metilergometrina durante a cesariana revelaram um risco maior de morbidade relacionada à hemorragia no grupo do carboprost, que foi significativo mesmo após o ajuste para fatores de confusão.28

Evidências emergentes sugerem que a adoção de uma estratégia de tratamento escalonado para sangramentos significativos após o parto vaginal pode reduzir as taxas de hemorragia pós-parto, e essa abordagem também pode ser aplicável a cesarianas.29,30

### Novos Agentes

Diversos estudos recentes avaliaram o potencial do cloreto de cálcio intravenoso para tratar a hemorragia pós-parto.36,38 Os achados positivos iniciais requerem mais investigações e estudos clínicos maiores. O cloridrato de dexmedetomidina, um agonista altamente seletivo do receptor *a-2*, é usado em anestesia e terapia intensiva, principalmente como sedativo. Há evidências emergentes de estudos *in vitro* que sugerem que ele pode influenciar a contratilidade do miométrio humano.39,40

## Ácido tranexâmico

### Mecanismo de ação

O TXA funciona como um agente antifibrinolítico. É um derivado sintético da lisina que inibe a ligação do plasminogênio aos resíduos de lisina na fibrina. Isso impede a conversão do plasminogênio em plasmina, uma molécula que normalmente degradaria os coágulos de fibrina. Ao bloquear esse processo, o TXA estabiliza o coágulo de fibrina e contribui para a hemostasia.31,32

### Dosagem e farmacocinética

Para tratamento da HPP, o TXA é normalmente administrado quando a perda de sangue excede 500-1000 mL após o parto vaginal ou 1000 mL após o parto cesáreo, ou se a estabilidade hemodinâmica da paciente estiver comprometida pela perda de sangue. A dose inicial é de 1 g de TXA, administrado por via intravenosa em uma concentração de 100 mg/mL, infundido a uma taxa de 1 mL/min. Se o sangramento persistir após 30 minutos ou retornar em 24 horas, uma segunda dose de 1 g pode ser administrada da mesma forma.33

### Eficácia e efeitos adversos

A OMS recomenda o uso precoce de TXA dentro de 3 horas após o nascimento, além do tratamento padrão para mulheres com HPP clinicamente comprovada após parto vaginal ou . O TXA é geralmente bem tolerado. Estudos não demonstraram um aumento significativo desse risco quando usado em mulheres grávidas.34 Há um risco maior de náusea e vômito com a administração de TXA e um risco de convulsões. Vários relatórios recentes destacaram os riscos da administração neuraxial acidental de TXA. A administração intratecal de tranexâmico tem uma taxa de fatalidade de cerca de 40%.41 A administração acidental por via epidural pode ser menos catastrófica; no entanto, ela justifica a adesão estrita às normas de segurança antes da administração de medicamentos por todas as vias.

O estudo WOMAN (World Maternal Antifibrinolytic) demonstrou que o TXA para o tratamento de HPP reduz significativamente o risco de morte por hemorragia sem um aumento significativo de eventos trombóticos.35 Os estudos subsequentes TRAPP (TRAnexamic Acid for Preventing postpartum haemorrhage) determinaram que, embora o TXA *profilático* possa reduzir a HPP no parto cesáreo (por definição, EBL >1000 ml), não houve diferença clínica apreciável, como perda de sangue clinicamente significativa, transfusão de sangue ou uso de agentes uterotônicos adicionais.

| RESUMO | | | | | | | |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Agente uterotônico | Indicação | Dose | Tempo de administração | Duração da ação | Repetir a dosagem | Dose máxima | Notas |
| Oxitocina  Carbetocina  Misoprostol  Sulprostone  Carboprost  Alcalóides de Ergot (Ergometrina) | Parto cesáreo eletivo  Parto cesáreo intraparto  Parto cesáreo eletivo  Parto cesáreo intraparto  HPP Profilaxia e parto  Profilaxia e tratamento da HPP  Tratamento de HPP  Tratamento de HPP  Tratamento de HPP | Bolus: 1 UI IV Infusão:  2,5-7,5 UI/h (0,04-0,125 UI/min)  Bolus: 3 UI IV em$ 30 s Infusão: 7,5-15 UI/h (0,125-0,25 UI/min)  100 mcg IM ou IV durante  $ 30 s  100 mcg IM ou IV durante  $ 30 segundos  400-800 mcg por via oral, sublingual, vaginal ou retal  500 mcg IV seguido de infusão: 100 mcg /h com dose máxima de 1500 mcg  250 mcg por via intramuscular ou intrauterina  200-500 mcg intramuscular | Após o nascimento do bebê e o clampeamento do cordão umbilical  Após o nascimento do bebê e o clampeamento do cordão umbilical  Após o nascimento do bebê e o clampeamento do cordão umbilical  Após o nascimento do bebê e o clampeamento do cordão umbilical  Após o nascimento do bebê e o clampeamento do cordão umbilical  ou quando a HPP for identificada  Após o nascimento do bebê e o clampeamento do cordão umbilical ou quando a HPP for identificada  Após o diagnóstico de HPP  Após o diagnóstico de HPP | Intravascular: <1h Intramuscular: 2-3 h  Intravascular: 1 hora Intramuscular: 2-3 h  Intravascular: 1 h  Intramuscular: 2-3 horas (duração da dose única mais longa do que a ocitocina, que pode exigir vários bolus/infusão para obter o efeito ideal de estado estável)  Duração da dose única maior que a da ocitocina  Oral: 2 h  Sublingual: 3 h  Vaginal: 4 h  Retal: 4 h  10 a 20 minutos  60-120 minutos (IM)  Intramuscular: 3 h ou mais IV: ~45 min | Pode dar 3 UI em 30 segundos, se necessário, após 2-3 minutos 32  Pode repetir 3 UI ao longo de 30 segundos, se necessário, após 2-3 minutos 32  Considerar o agente de segunda linha precocemente se o tônus uterino for inadequado  Normalmente, não é necessário. Se for administrada uma dose menor inicialmente, podem ser administradas doses repetidas (por exemplo, 20 mcg inicialmente e repetidas até um total de 100 mcg)  Não é recomendável repetir  Repita após 15 minutos se  necessário  Repita a cada 15 minutos, se necessário  Pode ser repetido após 2-4 horas | -  -  Não exceda 100 mcg  Não exceda 100 mcg  800 mcg  1500 mcg  2000 mcg (8 doses)  -  - | Ajuste a taxa de infusão conforme necessário  Analise o paciente antes da descontinuação, normalmente de 2 a 4 horas após o início do tratamento  Não exceda 100 mcg - se for necessário mais de 100 mcg, passar para o agente de segunda linha.  Passar para o medicamento de segunda linha, se necessário  Os efeitos colaterais comuns incluem febre, náusea, vômito e diarreia  Os efeitos colaterais comuns incluem febre, diarreia e contrações uterinas dolorosas.  Os efeitos colaterais incluem diarreia, náusea, vômito, rubor e broncoconstrição (relativamente contraindicado em pacientes com asma  Evitaria o IV ou o IV lento em  circunstâncias excepcionais  Os efeitos colaterais incluem hipertensão, dor de cabeça, convulsões, aperto no peito, náusea e vômito.  Relativamente contraindicado em pacientes com  hipertensão. |
| Ácido tranexâmico | 1 grama IV em bolus durante  10 min | O mais rápido possível após  início da HPP | Ativo durante o período de  a infusão de 8 horas | Se não houver infusão, pode ser em bolus  mais 1 g IV durante 10 minutos após 30 minutos |  |

Dosagem e tempo de uso de uterotônicos5

# REFERÊNCIAS

1. Organização Mundial da Saúde. A Roadmap to Combat Postpartum Haemorrhage between 2023 and 2030 (Roteiro para combater a hemorragia pós-parto entre 2023 e 2030). Genebra: OMS; 2023.
2. Drew T, Carvalho JCA. Hemorragia obstétrica grave. *BJA Educação.* 2022;22(6):238-244.
3. Sentilhes L, Se´ nat MV, Le Lous M, et al. Tranexamic acid for the prevention of blood loss after cesarean delivery. *N Engl J Med*. 2021;384:1623-1634.
4. Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia, Confederação Internacional de Parteiras. Joint statement of recom mendation for the use of uterotonics for the prevention of postpartum haemorrhage [Internet]. 2021 Acessado em 2 de agosto de 2023. <https://www.figo.org/sites/default/files/2021-06/FIGO-ICM-Statement_Uterotonics-prevention-PPH_0.pdf>
5. Heesen M, Carvalho B, Carvalho JCA, et al. Declaração de consenso internacional sobre o uso de agentes uterotônicos durante a cesariana. *Anaesthesia.* 2019;74(10):1305-1319.
6. Langesaeter E, Rosseland LA, Stubhaug A. Haemodynamic effects of repeated doses of oxytocin during Caesarean delivery in healthy parturients. *Br J Anaesth*. 2009;103:260-262.
7. Secher NJ, Arnsbo P, Wallin L. Haemodynamic effects of oxytocin (syntocinon) and methyl ergometrine (methergin) on the systemic and pulmonary circulations of pregnant anaesthetized women. *Acta Obstetrica Gynecologica Scandinavica* 1978;57:97-103.
8. Mathew JP, Fleisher LA, Rinehouse JA, et al. Depressão do segmento ST durante o trabalho de parto e o parto. *Anesthesiology* 1992;77: 635-641.
9. Palmer CM, Norris MC, Giudici MC, Leighton BL, DeSimone CA. Incidência de alterações eletrocardiográficas durante o parto cesariano sob anestesia regional. *Anesth Analg.* 1990;70:36-43.
10. Zakowski MI, Ramanathen S, Baratta JB, et al. Alterações eletrocardiográficas durante a : motivo de preocupação?

*Anesth Analg*. 1993;76:162-167.

1. Moran C, Ni Bhuinneain M, Geary M, Cunningham S, McKenna P, Gardiner J. Myocardial ischaemia in normal patients undergoing elective caesarean section: a peripartum assessment. *Anaesthesia* 2001;56:1051-1058.
2. Whalley PJ, Pritchard JA. Oxytocin and water intoxication (Oxitocina e intoxicação por água). *JAMA*. 1963;186:601-603.
3. Feeney JG. Water intoxication and oxytocin (Intoxicação por água e oxitocina). *Br Med J.* 1982;285:243.
4. Mannaerts D, Van der Veeken L, Coppejans H, Jacquemyn Y. Adverse effects of carbetocin versus oxytocin in the prevention of postpartum haemorrhage after caesarean section: a randomized controlled trial. *J Pregnancy.* 2018; 2018:1374150.
5. Rosseland LA, Hauge TH, Grindheim G, Stubhaug A, Langesaeter E. Changes in blood pressure and cardiac output during Cesarean delivery: the effects of oxytocin and carbetocin compared with placebo. *Anesthesiology* 2013;119:541-551.
6. Khan M, Balki M, Ahmed I, Farine D, Seaward G, Carvalho JC. *Can J Anesth*. 2014;61:242-248.
7. Cole NM, Carvalho JC, Erik-Soussi M, Ramachandran N, Balki M. Efeito comparativo in vitro da carbetocina e da ocitocina no miométrio humano de gestantes com e sem pré-tratamento com ocitocina. *Anesthesiology* 2016;124:378-386.
8. Hunter DJ, Schulz P, Wassenaar W. Effect of carbetocin, a long-acting oxytocin analog on the postpartum uterus. *Clin Pharmacol Ther*. 1992;52:60-67.
9. Malm M, Madsen I, Kjellstro¨ m J. Development and stability of a heat-stable formulation of carbetocin for the prevention of postpartum haemorrhage for use in low and middle-income countries. *J Pept Sci*. 2018;24:e3082.
10. Gallos ID, Papadopoulou A, Man R, et al. Uterotonic agents for preventing postpartum haemorrhage: a network meta-analysis.

*Cochrane Database Syst Rev*. 2018;12(12):CD011689.

1. Liabsuetrakul T, Choobun T, Peeyananjarassri K, Islam QM. Uso profilático de alcalóides do ergot no terceiro estágio do trabalho de parto.

*Cochrane Database Syst Rev*. 2018;6:CD005456.

1. Heesen K, Van Aken H, Hofmeyr GJ, et al. Declaração de consenso internacional sobre o uso de agentes uterotônicos durante a cesariana. *Anaesthesia.* 2019;74(8):1077-1091.
2. Hofmeyr GJ, Walraven G, Gu€ lmezoglu AM, Maholwana B, Alfirevic Z, Villar J. Misoprostol to treat postpartum haemor-

rhage: uma revisão sistemática. *Br J Obstet Gynaecol*. 2005;112:547-553.

1. Harber CR, Levy DM, Chidambaram S, Macpherson MB. Broncoespasmo com risco de vida após carboprost intramuscular para hemorragia pós-parto. *Br J Obstet Gynaecol*. 2007;114:366-368.
2. Sunil Kumar KS, Shyam S, Batakurki P. Carboprost versus ocitocina para o manejo ativo do terceiro estágio do trabalho de parto: um estudo prospectivo de controle randomizado. *J Obstet Gynecol India*. 2016;66:229-234.
3. Schmitz T, Tararbit K, Dupont C, et al. Sulprostone análogo da prostaglandina E2 para tratamento de hemorragia pós-parto atônica.

*Obstet Gynecol*. 2011;118:257-265.

1. Lampati L, Colantonio LB, Calderini E. Parada cardíaca durante a administração de sulprostona - um relato de caso. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*. 2013;57:395-397.
2. Butwick AJ, Carvalho B, Blumenfeld YJ, El-Sayed YY, Nelson LM, Bateman BT. Second-line uterotonics and the risk of haemorrhage-related morbidity (Uterotônicos de segunda linha e o risco de morbidade relacionada à hemorragia). *Am J Obstet Gynecol*. 2015;212:e1-7.
3. Collins PW, Bell SF, de Lloyd L, Collis RE. Management of postpartum haemorrhage: from research into practice, a narrative review of the literature and the Cardiff experience (Gerenciamento da hemorragia pós-parto: da pesquisa à prática, uma revisão narrativa da literatura e da experiência de Cardiff). *Int J Obstet Anesth.* 2019;37:106-117.
4. Shields LE, Smalarz K, Reffigee L, Mugg S, Burdumy TJ, Propst M. Comprehensive maternal haemorrhage protocols improve patient safety and reduce utilization of blood products. *Am J Obstet Gynecol*. 2011;205:e1-8.
5. Sentilhes L, Lasocki S, Ducloy-Bouthors AS, et al. Tranexamic acid for the prevention and treatment of postpartum haemorrhage (Ácido tranexâmico para prevenção e tratamento de hemorragia pós-parto). *Br J Anaesth*. 2015;114:576-587.
6. Sentilhes L, Madar H, Mattuizzi A, et al. Tranexamic acid for childbirth: why, when, and for whom. *Expert Rev Hematol*. 2019;12:753-761.
7. Edition C, Begley CM, Devane D, et al. FIGO Consensus Guidelines on Postpartum Haemorrhage from Primary Uterine Atony: after home births and in low resource settings (Diretrizes de consenso da FIGO sobre hemorragia pós-parto decorrente de atonia uterina primária: após partos domiciliares e em locais com poucos recursos). *Int J Gynaecol Obstet.* 2021;154(3):367-377.
8. Organização Mundial da Saúde. Recomendação atualizada da OMS sobre o ácido tranexâmico para tratamento da hemorragia pós-parto. Outubro de 2017.
9. Colaboradores do Estudo WOMAN. Effect of early tranexamic acid administration on mortality, hysterectomy, and other morbidities in women with post-partum haemorrhage (WOMAN): an international, randomised, double-blinded, placebo-controlled trial (Efeito da administração precoce de ácido tranexâmico na mortalidade, histerectomia e outras morbidades em mulheres com hemorragia pós-parto). *Lancet.* 2017;389:2105-2116.
10. Cloreto de cálcio para a prevenção de atonia uterina durante o parto cesáreo: um estudo piloto controlado e randomizado e um estudo farmacocinético. *J Clin Anesth.* 2022:80:110796. doi:[10.1016/j.jclinane.2022.110796](https://doi.org/10.1016/j.jclinane.2022.110796)
11. Hemorragia pós-parto e hipertensão induzida pela gravidez durante de emergência de segmento inferior: dex-medetomidina em nosso socorro. *Rev Bras Anestesiol*. 2017;67(5). doi:[10.1016/j.bjane.2014.12.002](https://doi.org/10.1016/j.bjane.2014.12.002)
12. Ansari JR, Yarmosh A, Michel G, et al. Intravenous calcium to decrease blood loss during intrapartum cesarean delivery: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol.* 2024;143(1):104-112.
13. Balki M, Ustare L. EP131 Avaliação in vitro do efeito da dexmedetomidina no miométrio humano grávido pré-tratado com ocitocina. *Reg Anesth Pain Med.* 2023;48:A109.
14. Sng BL, Dabas R, Sia AT. Uso de dexmedetomidina intravenosa em anestesia obstétrica: uma arma em nosso arsenal? *Int J Obstet Anesth*. 2018;36:1-2.
15. Patel, Santosh. Toxicidade intratecal associada ao ácido tranexâmico durante a anestesia espinhal: uma revisão narrativa de 22 relatos recentes.

*Eur J Anaesthesiol.* 2023;40(5):334-342. doi:[10.1097/EJA.0000000000001812](https://doi.org/10.1097/EJA.0000000000001812)

Este trabalho da WFSA está licenciado sob uma licença Creative Commons Attribution-NonCommercial-noderivatives 4.0 International. Para visualizar essa licença, acesse <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>

Isenção de responsabilidade da WFSA

O material e o conteúdo fornecidos foram apresentados de boa fé apenas para fins informativos e educacionais e não se destinam a substituir o envolvimento ativo e o julgamento de médicos e técnicos adequados. Nem nós, nem os autores, nem outras partes envolvidas em sua produção fazemos qualquer declaração ou damos qualquer garantia com relação à sua precisão, aplicabilidade ou integridade, nem aceitamos qualquer responsabilidade por quaisquer efeitos adversos resultantes da leitura ou visualização deste material e conteúdo. Toda e qualquer responsabilidade direta ou indiretamente decorrente do uso deste material e conteúdo é negada sem reservas.