

Recomendações Portuguesas para a Abordagem Multidisciplinar da Hemorragia Obstétrica - Elaboradas por Grupo Multidisciplinar de Consensos 2017

Portuguese Guidelines on Multidisciplinary Approach to Obstetric Hemorrhage – Developed by Multidisciplinary Consensus Group 2017

Joana Carvalhas¹, Cláudia Alves¹, Cátia Tavares Ferreira², Isabel Santos Silva³, Fernando Jorge Costa³, Joana Palmira Almeida⁴, Isabel Guedes⁵, José Aguiar⁶, Isabel Rute Vilhena¹, Filipa Lança⁷, Anabela Rodrigues⁸

Autor Correspondente:

Joana Carvalhas

Morada: Rua Eládio Alle Alvarez n° 137, 3030-280 Coimbra, Portugal.

Email: joanacarvalhas@gmail.com

¹Assistente Hospitalar Graduada, Serviço de Anestesiologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra/EPE, Coimbra, Portugal

²Interna do Internato de Formação Específica de Anestesiologia, Serviço de Anestesiologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra/EPE, Coimbra, Portugal

³Assistente Hospitalar Graduada(o), Serviço de Ginecologia e Obstetrícia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra/EPE, Coimbra, Portugal

⁴Assistente Hospitalar, Serviço de Ginecologia e Obstetrícia, Hospital de São Teotónio, Viseu, Portugal

⁵Assistente Hospitalar Graduada, Serviço de Anestesiologia, Hospital de São Teotónio, Viseu, Portugal

⁶Assistente Hospitalar Graduado, Serviço de Anestesiologia, Centro Hospitalar do Porto/EPE, Porto, Portugal

⁷Assistente Hospitalar Graduada, Serviço de Anestesiologia, Centro Hospitalar Lisboa Norte/EPE, Lisboa, Portugal

⁸Assistente Hospitalar Graduada, Serviço de Imunohemoterapia, Centro Hospitalar Lisboa Norte/EPE, Lisboa, Portugal

Resumo

Estes consensos têm como objetivo fornecer uma ferramenta alicerçada na evidência científica atual, que possa ter aplicabilidade prática e que contribua para a abordagem multidisciplinar, transversal e sistemática, da hemorragia em obstetrícia. Constituem uma revisão das recomendações existentes, visando facilitar a sua divulgação e implementação, e introduzir consistência na prática clínica. Estas orientações foram elaboradas, sob a égide da Sociedade Portuguesa de Anestesiologia, por consenso multidisciplinar, entre especialistas de Anestesiologia, Ginecologia/Obstetrícia, Imunohemoterapia e Hematologia.

A hemorragia em obstetrícia é a principal causa de morbimortalidade materna, mesmo em países desenvolvidos, sendo a causa mais evitável de mortalidade. A hemorragia pós-parto é a sua forma mais frequente (5% - 10% dos partos), tendo vindo a aumentar na última década.

Os fatores que contribuem para *outcomes* adversos são: atraso no tratamento pela subestimação das perdas, atraso na disponibilidade de componentes sanguíneos, ausência de algoritmos de atuação, falta de conhecimentos/treino, comunicação interdisciplinar insuficiente e organização inadequada.

É fundamental identificar os fatores de risco para hemorragia obstétrica.

A definição clássica de hemorragia pós-parto *minor* é perdas sanguíneas > 500 mL após parto vaginal e > 1000 mL após cesariana e hemorragia pós-parto *major* com perdas > 1000 mL. A hemorragia pós-parto *major* pode, ainda, ser subdividida em moderada (1000-2000 mL) e severa (> 2000 mL), no entanto o American College of Obstetricians and Gynecologists reviu recentemente esta definição como sendo perdas sanguíneas cumulativas ≥ 1000 mL ou perdas hemáticas acompanhadas de sinais e sintomas de hipovolemia nas 24 horas após o parto. Esta definição vai de encontro à definição de hemorragia massiva da European Society of Anesthesiologists e da Direção Geral de Saúde.

Todas as Unidades Obstétricas devem ter um protocolo institucional multidisciplinar para gestão da hemorragia em obstetrícia, devendo envolver precocemente uma equipa multidisciplinar. Este protocolo deve dar origem a um algoritmo de atuação, prático e sucinto, cujo objetivo é sistematizar e organizar a resposta dos profissionais e da instituição, de acordo com a gravidade da hemorragia.

É recomendável monitorização *"point-of-care"* para orientação terapêutica e a possibilidade de utilização imediata de ácido tranexâmico, concentrado de fibrinogénio e balões hemostáticos.

Todos os profissionais envolvidos nos cuidados maternos devem realizar regularmente treino multidisciplinar na hemorragia em obstetrícia.

Palavras-chave: Complicações na Gravidez; Complicações do Trabalho de Parto; Consenso; Hemorragia Pós-Parto; Hemorragia Uterina Sistemas Automatizados de Assistência Junto ao Leito

Abstract

These consensuses aim to provide a tool, based on the current scientific evidence, which can have practical applicability and

that contributes to the multidisciplinary, transversal and systematic approach, of hemorrhage in obstetrics. They constitute a review of existing recommendations, to facilitate their dissemination and implementation, and to introduce consistency into clinical practice. These guidelines were elaborated, under the sponsorship of the Portuguese Society of Anesthesiology, by a multidisciplinary consensus, between Anesthesiology, Gynecology and Obstetrics, Immunohemotherapy and Hematology experts.

Hemorrhage in obstetrics is the leading cause of maternal morbidity and mortality, even in developed countries, but also the most preventable. Postpartum hemorrhage is its most frequent form (5% - 10% of births) and has increased in the last decade. The factors that contribute the most to adverse outcomes are: delayed treatment due to the underestimation of losses, delayed availability of blood products, absence of performance algorithms, insufficient knowledge/training, inadequate interdisciplinary communication and scarce organization.

It is essential to identify the risk factors for obstetric hemorrhage.

The classic definition of minor postpartum hemorrhage is blood loss > 500 mL after vaginal delivery and > 1000 mL after cesarean section; and major postpartum hemorrhage with losses > 1000 mL. Major postpartum hemorrhage can also be subdivided into moderate (1000-2000 mL) and severe (> 2000 mL), however the American College of Obstetricians and Gynecologists recently revised this definition as ≥ 1000 mL cumulative blood losses or blood loss accompanied by signs and symptoms of hypovolemia within 24 hours of delivery. This definition comes to meet the definition of massive hemorrhage by the European Society of Anesthesiologists and the Direção Geral de Saúde.

All Obstetric Units must have a multidisciplinary institutional protocol for the management of hemorrhage in obstetrics, that should contemplate the early involvement of a multidisciplinary team. This protocol should originate an algorithm, whose objective is to systematize and organize professional and institutional responses, according to the severity of the hemorrhage, in a hands-on concise way.

Point-of-care monitoring is recommended for therapeutic guidance and also the possibility of immediate use of tranexamic acid, fibrinogen concentrate and hemostatic balloons.

All professionals involved in maternal care should regularly perform multidisciplinary training in obstetric hemorrhage.

Keywords: Consensus; Obstetric Labor Complications; Point-of-Care Systems; Postpartum Hemorrhage; Pregnancy Complications; Uterine Hemorrhage

COMPOSIÇÃO DO GRUPO DE TRABALHO

Coordenador

Joana Carvalhas

Anestesiologia

- Ana Sofia Milheiro, Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia e Espinho/EPE, Vila Nova de Gaia, Portugal
- Andrea Capelão, Hospital Espírito Santo/EPE, Évora, Portugal
- António Pires, Hospital de Faro, Faro, Portugal
- Cátia Tavares Ferreira, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra/EPE, Coimbra, Portugal
- Cláudia Alves, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra/EPE, Coimbra, Portugal
- Cristina Amaral, Centro Hospitalar de São João/EPE, Porto, Portugal
- Fábio Martins, Hospital Beatriz Ângelo, Loures, Portugal
- Fernando Manso, Hospital Prof. Doutor Fernando Fonseca/EPE, Amadora, Portugal
- Filipa Lança, Centro Hospitalar Lisboa Norte/EPE, Lisboa, Portugal
- Isabel Guedes, Hospital de São Teotónio, Viseu, Portugal
- Isabel Rute, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra/EPE, Coimbra, Portugal
- Joana Carvalhas, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra/EPE, Coimbra, Portugal
- José Aguiar, Centro Hospitalar do Porto/EPE, Porto,

Portugal

- Mara Vieira Cortez, Hospital Dr. Nélio Mendonça, Funchal, Madeira, Portugal
- Nadya Pinto, Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental/EPE, Lisboa, Portugal

Ginecologia/Obstetrícia

- Cláudia Araújo Lisboa, Centro Hospitalar Lisboa Norte/EPE, Lisboa, Portugal
- Fernando Jorge Costa, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra/EPE, Coimbra, Portugal
- Isabel Santos Silva, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra/EPE, Coimbra, Portugal
- Joana Palmira Almeida, Hospital de São Teotónio, Viseu, Portugal
- Rosa Maria Rodrigues, Centro Hospitalar do Porto/EPE, Porto, Portugal

Imunohemoterapia

- Anabela Rodrigues, Centro Hospitalar Lisboa Norte/EPE, Lisboa, Portugal
- António Robalo, Centro Hospitalar Lisboa Norte/EPE, Lisboa, Portugal
- Fernando Araújo, Centro Hospitalar de São João/EPE, Porto, Portugal
- Jorge Tomaz, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra/EPE, Coimbra, Portugal
- Marika Antunes, Centro Hospitalar do Porto/EPE, Porto, Portugal

Hematologia

- António Ramon Salvado, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra/EPE, Coimbra, Portugal
- Manuel Campos, Centro Hospitalar do Porto/EPE, Porto, Portugal

INTRODUÇÃO

A hemorragia em obstetrícia é a principal causa de morbimortalidade materna, mesmo em países desenvolvidos, sendo ainda a causa mais evitável de mortalidade.^{1,2} A hemorragia pós-parto (HPP) é a sua forma mais frequente, ocorrendo em 5% - 10% dos partos, tendo vindo a aumentar ao longo da última década.³

Os fatores que contribuem para *outcomes* adversos neste contexto, estão identificados: atraso no tratamento devido à subestimação das perdas, atraso na disponibilidade de componentes sanguíneos, ausência de algoritmos de atuação, falta de conhecimentos/treino, comunicação interdisciplinar insuficiente e organização inadequada.³

A implementação de protocolos institucionais de abordagem multidisciplinar standardizada tem conduzido à redução da morbidade.^{4,5}

A elaboração destes consensos não pretende definir novas *guidelines* de atuação, mas sim apresentar uma revisão das recomendações existentes, visando facilitar a sua divulgação e implementação, e introduzir consistência na prática clínica.

A definição clássica de HPP *minor* é perdas sanguíneas superiores a 500 mL após parto vaginal e a 1000 mL após cesariana e HPP *major* com perdas superiores a 1000 mL. A HPP *major* pode ainda ser subdividida em moderada (1000-2000 mL) e severa (> 2000 mL),⁶ no entanto o American College of Obstetricians and Gynecologists reuiu recentemente (reVITALIZE)⁷ esta definição como perdas sanguíneas cumulativas iguais ou superiores a 1000ml ou perdas hemáticas acompanhadas de sinais e sintomas de hipovolemia nas 24 horas após o parto. Esta definição vai de encontro à definição de hemorragia massiva da European Society of Anesthesiologists (ESA) e da Direção Geral de Saúde (DGS), tendo, no entanto, maior aplicabilidade clínica neste contexto. Na elaboração destes consensos, esta foi também a definição adotada pelo grupo trabalho, com ênfase na hemorragia persistente (>150 mL/min).

A. PRINCÍPIOS-CHAVE DA GESTÃO DA HEMORRAGIA MASSIVA

1. Os fatores organizacionais são tão importantes como as medidas clínicas.
2. Todas as Unidades Obstétricas devem ter protocolo institucional multidisciplinar para a **gestão da hemorragia obstétrica**.
3. Devem existir protocolos específicos para a prevenção,

identificação e tratamento das causas da hemorragia obstétrica.

4. É fundamental identificar e otimizar as mulheres com **risco de hemorragia**.
5. O **reconhecimento** precoce da hemorragia severa é essencial.
6. A gestão da hemorragia severa deve envolver precocemente uma **equipa multidisciplinar**.
7. Deve existir algoritmo institucional para a abordagem da **hemorragia massiva em obstetrícia**.
8. A decisão de administração de componentes sanguíneos deve ser baseada na clínica e/ou parâmetros hematológicos.
9. É recomendável a utilização de **monitorização "point-of-care"** para orientação terapêutica.
10. Todas as Unidades Obstétricas devem ter disponível para utilização imediata: **ácido tranexâmico**, concentrado de **fibrinogénio** e **balões hemostáticos**.
11. Os protocolos devem contemplar a possibilidade de transfundir sangue **O Rh-** em **5 minutos**.
12. Os protocolos devem contemplar a possibilidade de transfundir sangue isogrupal em **15 minutos**.
13. Durante o evento hemorrágico, um elemento da equipa deve ficar dedicado à gestão da transfusão.
14. Durante o evento hemorrágico, um elemento da equipa deve ficar dedicado aos registos clínicos.
15. Todos os profissionais envolvidos nos cuidados maternos devem realizar regularmente treino multidisciplinar.

B. ORGANIZAÇÃO

Na abordagem da hemorragia obstétrica, os fatores organizacionais e o trabalho em equipa são tão ou mais importantes do que a competência profissional individual ou as atitudes clínicas e farmacológicas. Os protocolos institucionais são imprescindíveis devendo ser individualizados, contemplando todos os recursos técnicos e humanos disponíveis. A existência de protocolos de atuação melhora a organização, a distribuição das tarefas e dos recursos e a comunicação entre os profissionais, em suma, promove uma resposta sistematizada, segura e replicável face à hemorragia obstétrica.

A abordagem interdisciplinar é fundamental e deve incluir obstetra e anestesiolegista sêniores, o envolvimento precoce do Serviço de Imunohemoterapia e, eventualmente, de outras especialidades como a Hematologia ou a Imagiologia. É imprescindível a comunicação eficaz e contínua entre os vários profissionais, sendo mandatório estabelecer canais de comunicação diretos (linhas telefónicas diretas, telemóveis) entre os vários serviços, particularmente com o de Imunohemoterapia.⁸ Durante o evento crítico, deve haver um elemento da equipa dedicado à gestão da transfusão, sendo o interlocutor com Serviço

de Imunohemoterapia.

No êxito da gestão da hemorragia massiva são determinantes as capacidades não técnicas dos profissionais. Exige uma liderança assertiva no estabelecimento de prioridades, na distribuição de tarefas e na coordenação de todas as ações necessárias.⁸

O treino dos profissionais de saúde, em equipas multidisciplinares, nomeadamente com recurso à simulação, melhora as competências técnicas e não técnicas de reconhecimento e tratamento precoces da hemorragia obstétrica e deve ser feito regularmente.^{8,9}

A implementação de protocolos institucionais de abordagem da hemorragia obstétrica tem levado a uma redução da morbilidade materna, nomeadamente com diminuição do número de componentes sanguíneos transfundidos e de histerectomias *peripartum*.⁵ Estes protocolos de atuação permitiram, ainda, o diagnóstico e tratamento mais precoces da hemorragia com redução no número de casos de hemorragia severa e consequente diminuição dos internamentos em Unidades de Cuidados Intensivos (UCI).¹⁰

Considerando que os protocolos devem ser adaptados às características de cada instituição, a metodologia de implementação dos mesmos deve, também, ser individualizada.

Shields e colaboradores propõem três etapas para a implementação de um protocolo: **desenvolvimento, formação e treino** da equipa.¹¹

1ª Desenvolvimento do protocolo: discussão interdisciplinar sobre fatores clínicos e organizacionais inerentes à elaboração do protocolo, envolvendo todos os serviços implicados.

2ª Formação: apresentação e divulgação do protocolo, aos diferentes grupos profissionais, e formação específica sobre todas as medidas terapêuticas nele contempladas (preparação de fármacos, utilização de equipamentos, técnicas de quantificação das perdas sanguíneas, balões hemostáticos, suturas compressivas, etc.).

3ª Treino: treino em equipa da aplicação prática do protocolo, nomeadamente com recurso à simulação. Este treino deve ser mantido com regularidade mesmo após a implementação com sucesso do protocolo instituído.

1. ALGORITMO

Uma vez estabelecido, o protocolo deve dar origem a um algoritmo de atuação, cujo objetivo é sistematizar e organizar a resposta dos profissionais e da instituição de acordo com a gravidade da hemorragia, de uma forma prática e sucinta.

O algoritmo que propomos (Tabela 1) apresenta 4 etapas de intervenção, com cores distintas, definidas pelas perdas sanguíneas acumuladas indicando, em função disso,

medidas terapêuticas progressivamente mais complexas. Nas duas primeiras etapas são definidos tempos máximos de duração de forma a garantir que se avance na escalada terapêutica se a hemorragia persistir.³ Nestas duas etapas estão enumeradas as medidas gerais, cuja listagem deve funcionar como uma *checklist*, garantindo, desta forma, que nenhuma medida é esquecida.

Pode ser útil a existência de uma unidade móvel (*trolley*/ mala) de hemorragia obstétrica, contendo o algoritmo, fármacos e todo o material necessário à gestão da hemorragia, nas diferentes fases de gravidade.¹² Esta unidade deve poder chegar rapidamente junto da doente e acompanhá-la nas deslocações para outras áreas da instituição (bloco operatório, imagiologia).

Cada instituição deve adaptar este algoritmo às suas características particulares, conferindo-lhe clareza e aplicabilidade prática. O algoritmo deve estar facilmente acessível (em papel e em formato digital) em todas as áreas da unidade obstétrica e deve conter todos os números dos contatos essenciais para a gestão do evento.

A descrição das medidas terapêuticas e a sua sustentação teórica é feita ao longo deste documento.

C. FATORES DE RISCO E PREVENÇÃO

A identificação dos fatores de risco incentiva a prevenção, vigilância e o diagnóstico precoce de HPP e aumenta a eficácia de resposta das equipas.

Segundo o ACOG 60% dos casos de hemorragia grave ocorrem em grávidas com fatores de risco de HPP. No entanto, estima-se que 40% das hemorragias pós-parto ocorrem em mulheres sem fatores de risco, o que reitera a importância da vigilância em todas as parturientes.¹³

Vários estudos epidemiológicos têm evidenciado fatores de risco para HPP.^{14,15}

A avaliação do risco deve ser feita em vários momentos chave: pré-parto, na admissão hospitalar, intra e pós-parto (Tabela 2). A avaliação do risco pré-parto é crucial na decisão de transferência de grávidas com alto risco de HPP para centros diferenciados.⁶

A abordagem ativa do terceiro estadio do trabalho de parto reduz o risco de atonia uterina, estando associada a redução do risco de HPP severa. Esta abordagem inclui administração profilática de oxitocina, massagem uterina vigorosa durante três segundos e tração controlada do cordão umbilical na dequitação.⁹

A identificação dos fatores de risco para hemorragia é fundamental e a sua organização de acordo com a mnemónica dos "Quatro T's" (utilizada para a etiologia) reveste-se de grande utilidade: **T**ónus, **T**rauma, **T**ecido e **T**rombina (Tabela 2).³

Neste quadro identificamos a **vermelho** os fatores de risco elevado e a **laranja** os de risco intermédio.

Tabela 1. Algoritmo de tratamento da hemorragia obstétrica

	AVALIAÇÃO E MEDIDAS GERAIS	PROCEDIMENTOS OBSTÉTRICOS	
PASSO 1	Duração máxima: 30 minutos	Pedir ajuda	
		→ Obstetra _____ e Anestesiologista sêniores _____; Enfermeiros especialistas	
PASSO 1	Hemorragia moderada (>1000 mL <2000 mL) <i>Atenção: As perdas sanguíneas são frequentemente subestimadas</i> Avaliação ABCDE Prioridade: - Estabilidade hemodinâmica - Identificar e corrigir etiologia: HAP: Placenta prévia, descolamento prematuro da placenta, rotura uterina HPP: Tônus, Trauma, Tecido, Trombina	→ Contatar imunohemoterapeuta (IH) _____	→ Cesariana (se HAP) - Oxitocina - 20 U em 500 mL de SF (250 mL/hora) - Massagem uterina externa - Massagem uterina bimanual
		- Monitorizar - Administrar O ₂ (10-15 L/min) - Acesso vascular grande calibre (x 2) - Reposição volêmica (cristaloides/coloides) - Colheitas (avaliação laboratorial, testes pré-transfusoriais) - Reserva de componentes e hemoderivados - Cateterismo vesical - Aquecer doente e fluidos - Considerar: • Ácido tranexâmico (1 g em 10 min) • Fibrinogénio (dose inicial: 25-50 mg/kg) • Vasopressores	
PASSO 2	Duração máxima: 60 minutos (após diagnóstico)	Alertar bloco operatório _____	
		→ Ponderar transferência	
PASSO 2	Hemorragia severa (>2000 mL) Reavaliação ABCDE Prioridade: - Estabilidade hemodinâmica - Reavaliar e corrigir etiologia - Otimizar Hb e coagulação Registrar perdas cumulativas e medidas terapêuticas	→ Ativar protocolo de hemorragia massiva (IH) - Considerar PAI e CVC - Monitorizar débito urinário - Monitorizar temperatura - Reposição volêmica - Reposição hemostática de acordo com clínica, laboratório e/ou ROTEM® - Corrigir distúrbios ácido-base e hidroeletrólíticos - Considerar (se não foi feito no PASSO 1): • Ácido tranexâmico (1 g em 10 min) • Fibrinogénio (dose inicial: 25-50 mg/kg) • Vasopressores	- Misoprostol: 400-1000 µg (retal/SL) ou Sulprostona: 1 mg em 500 mL de SF (125 mL/hora) - Correção de laceração de canal de parto - Revisão da cavidade uterina - Exclusão de rotura uterina (ecografia)
PASSO 3	Hemorragia severa persistente Reavaliação ABCDE Prioridade: - Estabilidade hemodinâmica - Reavaliar e corrigir etiologia - Otimizar Hb e coagulação Registrar perdas cumulativas e medidas terapêuticas	→ Manter/repetir medidas dos PASSOS 1 e 2 - Considerar: • Cell salvage • Sistema de infusão rápida de fluidos Organizar PASSO 4 Se resolução - ponderar internamento UCI	- Manter Oxitocina/Sulprostona - Tamponamento uterino - balão hemostático intrauterino • Manter balão 12-24 horas até hemorragia cessar • Se hemorragia recorrente com balão <i>in situ</i> ou após a desinsuflação, nova aplicação do balão • Ponderar colocação de balão para transferência inter/intra-hospitalar
PASSO 4	Hemorragia severa refratária Prioridade: - Estabilidade hemodinâmica - Considerar etiologias múltiplas - Otimizar Hb e coagulação Registrar perdas cumulativas e medidas terapêuticas	Procedimentos invasivos	
		Instabilidade hemodinâmica Laparotomia: - Suturas uterinas compressivas - Laqueações vasculares - Histerectomia - Tamponamento pélvico Se resolução - internamento em UCI	Estabilidade hemodinâmica Imagiologia de intervenção: - Embolização arterial

Nota: A organização do algoritmo em 4 passos pode ser modificada em função da condição clínica da puérpera, nomeadamente instabilidade hemodinâmica.

HAP - hemorragia anteparto; HPP - hemorragia pós-parto; IH - imunohemoterapeuta; SF - soro fisiológico; Hb - hemoglobina; PAI - pressões arteriais invasivas; CVC - cateter venoso central; ROTEM® - *rotational thromboelastometry*; SL - sublingual; UCI - Unidade de Cuidados Intensivos

Tabela 2. Fatores de risco para hemorragia pós-parto (HPP)

FATORES DE RISCO			
	Pré-parto	Periparto	
4T - Tônus, Trauma	História prévia de HPP	Cesariana	
	Cirurgia uterina prévia (incluindo cesariana)	Fase ativa do trabalho de parto >12 horas	
	Multiparidade (≥4 partos)	Parto instrumentado por fórceps ou ventosa	
	Útero miomatoso	Lesões do canal de parto e períneo	
	Grande distensão uterina	Gestação múltipla	Atonia uterina
		Polihidrâmnios	Rotura uterina
		Macrossomia fetal (> 4 kg)	Inversão uterina
Idade superior a 35 anos			
Obesidade (IMC > 35 kg/m ²)			
4T - Tecido	Descolamento prematuro da placenta	Retenção placentar	
	Placenta prévia		
	Anomalias da placentação (placenta acreta, increta e percreta)	Anomalias da placentação (placenta acreta, increta e percreta)	
	Morte fetal		
4T - Trombina	Coagulopatias hereditárias ou adquiridas	CID Complicações da gravidez (pré-eclâmpsia, síndrome de HELLP, embolia de líquido amniótico)	
	Hipertensão na gravidez		Doenças hematológicas (coagulopatia dilucional e hiperfibrinólise)
	Hipertensão crónica	Hipertermia	
		Corioamnionite	
Outras causas	Anemia (Hb < 9 g/dL e/ou Hct < 30%)	Trabalho de parto induzido	
	Fibrinogénio < 2,9 g/dL	Trabalho de parto muito rápido	
	Trombocitopenia (<100 x 10 ⁹ /l)	Hemorragia ativa na admissão	
	Patologia cardíaca		
	Hábitos tabágicos		
	Toxicod dependência		

Risco intermédio (aconselha-se realizar testes pré-transfusionais); **Risco elevado** (aconselha-se pedir reserva de concentrado eritrocitário).
IMC - índice de massa corporal; Hb - hemoglobina; Hct - hematócrito; CID - coagulação intravascular disseminada; HELLP - *hemolysis, elevated liver enzyme levels, and low platelet levels*

Recomendamos que nos casos em que se identifiquem fatores de risco intermédio sejam realizados testes pré-transfusionais, e nos com risco elevado, seja feita, também, reserva de concentrado eritrocitário. Deve ser ponderado, individualmente, o pedido de hemograma e estudo da coagulação com o doseamento de fibrinogénio para melhor se aferir o risco de evolução para hemorragia severa.

A anemia pré-natal deve ser investigada e tratada adequadamente, uma vez que pode reduzir a morbidade associada à HPP.⁶

É fundamental averiguar a existência de terapêutica antiagregante, anticoagulante ou com outros fármacos/substâncias que interfiram com a coagulação.

D. DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO

O primeiro passo na abordagem da HPP é o seu reconhecimento precoce. A rapidez no diagnóstico é essencial para o controlo atempado da hemorragia, evitando a sua evolução para hemorragia severa,

diminuindo o risco de coagulopatia e outra morbidade potencialmente prevenível.

O fato de a grávida poder perder mais de 1000 mL de sangue¹⁶ ou até um terço da sua volemia sem sinais clínicos de choque, em consequência das adaptações fisiológicas da gravidez,¹⁷ mascara a dimensão e a repercussão da hemorragia, sendo uma das razões para a grande dificuldade na valorização clínica da hemorragia obstétrica. Em perdas sanguíneas de 30% a 40% da volemia^{18,19} a taquicardia é frequentemente o único sinal. Outra dificuldade é a quantificação das perdas sanguíneas, um fator acrescido no atraso no diagnóstico e tratamento da HPP. Para além do rigor na medição das perdas sanguíneas é tão ou mais importante a sua avaliação contínua e o registo cumulativo destas.²

A estimativa visual das perdas sanguíneas é prática comum em obstetrícia, mas pode resultar em erros de subestimação da ordem dos 30% - 50%, sendo o erro tanto maior quanto maiores forem as perdas.^{2,6,20,21}

A avaliação das perdas sanguíneas, realizada após a extração fetal, pode ser feita diretamente através de campos com sacos coletores calibrados, no parto vaginal, e aspirador com reservatório graduado, na cesariana. A medição do sangue perdido nas compressas cirúrgicas é feita indiretamente através da pesagem destas (1 g = 1 mL) ou do reconhecimento do volume que cada compressa pode absorver. No registo cirúrgico da cesariana deve estar referido o volume de sangue perdido.

O treino visual dos profissionais, com utilização de diagramas pictóricos, ajuda a melhorar a sua capacidade de quantificação das perdas e deve ser feito regularmente.²

1. IDENTIFICAÇÃO E RESOLUÇÃO DA(S) CAUSA(S) DA HEMORRAGIA

Os fatores de risco identificados e as ocorrências prévias ao diagnóstico da hemorragia sugerem frequentemente a sua etiologia. Contudo não se deve esquecer que, na maioria dos casos, a causa é a atonia uterina.

1.1. ATONIA UTERINA

O diagnóstico de atonia é feito quando não é possível palpar o globo de segurança nos quadrantes inferiores do abdómen, ou por avaliação do tônus uterino na cesariana. Nestas situações deve-se iniciar imediatamente a **massagem uterina externa** vigorosa, levando à expulsão de sangue e coágulos que possam existir no útero e vagina. O esvaziamento prévio da bexiga facilita esta massagem. A terapêutica com **oxitocina endovenosa** também deve ser iniciada imediatamente. Esta pode ser administrada em perfusão (Tabela 3) ou 10 U em bólus endovenoso lento, embora este último esteja associado a alguns casos de hipotensão grave. Caso não exista uma via endovenosa disponível alguns autores sugerem a administração de 10 U por injeção intramiometrial transcervical (às 2 e 10 horas), após colocação de espéculo.

Tabela 3. Terapêutica médica para a atonia uterina

OXITOCINA
20 U em 500 mL de soro fisiológico (250 mL/hora)
SULPROSTOANA
1 mg em 500 mL de soro fisiológico (125 mL/hora)
MISOPROSTOL
400-1000 µg por via retal ou sublingual

Estas duas medidas simples resolvem a grande maioria das situações de atonia uterina. Nos casos em que isto não acontece devem-se iniciar terapêuticas médicas e/ou mecânicas em simultâneo. Não existe evidência clara sobre qual a melhor ordem para realização das medidas descritas a seguir. Os medicamentos **uterotónicos de segunda linha** são a **sulprostona endovenosa** ou intramiometrial

e o misoprostol. A dose recomendada de sulprostona endovenosa é 1 mg em 500 mL de soro fisiológico, a 125 mL/hora, podendo ser aumentado até 500 mL/hora, se necessário, voltando-se à dose inicial após estabilização. A asma brônquica, doença cardíaca, hipertensão arterial grave e diabetes *mellitus* são contraindicações relativas para a sua utilização. Este fármaco é alegadamente eficaz em 80% - 90% das situações refratárias à terapêutica com oxitocina.⁶

O **misoprostol** retal é uma alternativa eficaz na terapêutica da HPP. A dose a administrar é de 400-1000 µg.

Uma das medidas mecânicas possíveis é a **massagem uterina bimanual**. Uma mão é colocada no fundo uterino e a outra dentro da vagina, comprimindo o fundo de saco anterior e o colo uterino. A compressão deve ser sustentada de forma a promover a contração uterina e a compressão dos vasos do leito placentar.

Estão descritas diversas formas de **tamponamento uterino** utilizando sondas de Foley, preservativos, cateteres de Sengstaken-Blakemore (utilizado normalmente nas varizes esofágicas) com resultados satisfatórios. Existem cateteres desenhados especificamente para controlo da hemorragia pós-parto como o **balão de Bakri** e o **balão de Ebb**. Estes devem ser introduzidos por via transcervical e preenchidos com soro fisiológico (habitualmente 500 mL). Estão descritas taxas de sucesso com esta técnica que rondam os 78% - 84%.^{6,22}

Nas hemorragias refratárias aos tratamentos anteriores pode considerar-se o recurso à **embolização arterial**, técnica que pressupõe a disponibilidade de médicos com experiência em imagiologia de intervenção. Existem diversas séries na literatura documentando uma taxa de sucesso que ronda os 90% e diversos casos de gravidez subsequente.²³

No caso de persistência da hemorragia, torna-se necessária uma **laparotomia** que deve ser realizada pelo obstetra mais experiente. Confirmando-se a atonia uterina como causa da hemorragia, a massagem direta do útero, assim com a injeção intramiometrial de oxitocina ou sulprostona, pode controlar a hemorragia. Estão descritos diversos tipos de **suturas uterinas compressivas**, sendo a mais conhecida a **sutura de B-Lynch**. Esta sutura é particularmente eficaz quando a compressão direta do útero resulta na paragem da hemorragia. A taxa de sucesso ronda os 90%, mas em úteros de maior volume pode ser necessário um segundo ponto hemostático mais medial.²³⁻²⁵

Estão descritas algumas variantes desta técnica, entre as quais as suturas longitudinais e transversais múltiplas, descritas por Alcides Pereira.²⁶

Outro dos procedimentos cirúrgicos possíveis é a **desvascularização uterina progressiva**, começando por uma artéria uterina, seguida da contralateral, do ramo

uterino de uma artéria ovárica, seguido do contralateral. A laqueação progressiva termina quando a hemorragia cessa. A irrigação uterina mantém-se à custa de anastomoses com vasos que irrigam preferencialmente a bexiga e o reto. A taxa de sucesso desta técnica ronda os 85%, sendo mais fácil de executar e mais eficaz do que a laqueação da artéria hipogástrica. Estão descritos na literatura vários casos de gravidez futura.^{22,23}

A **laqueação da artéria hipogástrica ou íliaca interna**, quer bilateral quer homolateral, implica um cirurgião experiente na dissecação do espaço retroperitoneal e identificação das estruturas anatómicas, incluindo o ureter. Esta técnica está particularmente indicada em doentes hemodinamicamente estáveis e com desejo de manter o potencial reprodutivo. Tem uma taxa de sucesso que ronda os 66%, mas está associado a alguma morbidade, consequente a lesões dos órgãos adjacentes.²²

Quando os procedimentos anteriormente descritos não são eficazes, deve ser decidida a **histerectomia**. A técnica de histerectomia periparto é sobreponível à da histerectomia em doentes não grávidas, havendo vantagens futuras numa histerectomia total, mas sabendo-se que a histerectomia subtotal é mais rápida de executar e aparentemente menos associada a lesões do ureter.

Nos casos raros de hemorragia difusa ("em toalha") proveniente dos vasos pélvicos após a realização da histerectomia, pode fazer-se o **tamponamento pélvico** com compressas inseridas num saco esterilizado. Neste caso, a doente fica sob antibioterapia de largo espectro e no dia seguinte o saco é aberto, retiram-se as compressas uma a uma, e remove-se.

1.2. RESTOS PLACENTARES

Se o útero continuar pouco contraído após a administração de uterotónicos e da massagem uterina externa, deve suspeitar-se da existência de restos placentares e efetuar **revisão manual interna** sob anestesia. Esta manobra pode ser realizada mais precocemente se a placenta ainda não tiver sido removida ou se existe a suspeita de que não se exteriorizou na totalidade. Não deve ser interrompida a perfusão de uterotónicos enquanto se efetua a revisão uterina. Após a remoção da placenta, reinicia-se a massagem uterina, enquanto um assistente observa a placenta para confirmar se está completa. Caso se suspeite da retenção de fragmentos placentários não exteriorizáveis manualmente, deve efetuar-se curetagem cuidadosa com uma cureta grande, de forma a evitar a perfuração uterina, e de preferência sob controlo ecográfico.

1.3. ROTURA UTERINA

Nas situações de hemorragia persistente após as medidas de primeira linha para tratamento da atonia uterina, deve

ser considerado o diagnóstico raro de rotura uterina como causa de HPP. A cavidade uterina deve ser explorada para identificar qualquer defeito sugestivo de rotura uterina. Por vezes este diagnóstico é difícil, estabelecendo-se apenas na altura da laparotomia. A rotura uterina na ausência de cicatrizes de cirurgias uterinas prévias é extremamente rara.

1.4. INVERSÃO UTERINA

A inversão uterina é uma complicação rara, mas potencialmente grave. Nesta situação o fundo uterino encontra-se colapsado na cavidade uterina (inversão parcial), podendo exteriorizar-se para a cavidade vaginal (inversão total) ou muito raramente para o exterior. Nesta situação a hemorragia vaginal abundante e o choque hemorrágico são frequentes. Logo que é detetada uma inversão uterina deve tentar-se a **correção manual por via vaginal**. Pode ser necessária a administração de fármacos que permitam o **relaxamento uterino** (Tabela 4) ou a utilização de agentes halogenados no âmbito de uma anestesia geral.

Tabela 4. Fármacos utilizados para o relaxamento uterino

SALBUTAMOL EM PERFUSÃO ENDOVENOSA (25 µg a 125 µg/min)
0,5 mg em 100 mL de soro fisiológico (300 mL/hora) durante 5 min
NITROGLICERINA EM BÓLUS ENDOVENOSO LENTO (50-100 µg)
25 mg em 500 mL de soro fisiológico (50 µg/mL)
Monitorização contínua da pressão arterial
TERBUTALINA SUBCUTÂNEA (0,25 mg)

Quando esta situação não é rapidamente reversível, torna-se necessário realizar uma **laparotomia** para correção cirúrgica. Se o anel de inversão estiver demasiadamente rígido para permitir a reposição manual é necessária a incisão vertical do mesmo, seguida de reposicionamento e histerorrafia.

1.5. LESÕES TRAUMÁTICAS DO CANAL DO PARTO

A existência de lesões traumáticas do canal do parto deverá ser ponderada, caso a hemorragia persista com o útero bem contraído. Sob analgesia adequada e um bom posicionamento da doente, observa-se o colo uterino usando duas pinças de anel para tracionar os lábios anterior e posterior, de modo a inspecionar a circunferência completa do colo. As **lacerações cervicais** pequenas e que não sangram não necessitam de ser suturadas. As restantes devem ser corrigidas com sutura contínua, usando um fio absorvível, começando um pouco acima do ápex da laceração. Caso não seja facilmente visível, poderá

iniciar-se a sutura o mais alto possível e depois efetuar-se uma ligeira tração para chegar ao ápex.

As **lacerações da parede vaginal** devem ser visualizadas em toda a sua extensão antes de se iniciar a sutura. Lacerações muito altas, ou que envolvam o colo uterino, podem estender-se ao útero e estar associadas a hematomas do ligamento largo ou do espaço retroperitoneal. Esta sutura deve ser feita com particular cuidado, apanhando uma porção generosa da mucosa vaginal, pois trata-se de um tecido muito friável. Se houver uma hemorragia arterial mais profunda o vaso tem de ser laqueado isoladamente para não levar à formação de hematoma.

Os **hematomas do canal do parto** são raros e podem ocorrer isoladamente ou estar associados a lacerações. Podem localizar-se na vulva, vagina, ligamento largo do útero ou no espaço retroperitoneal adjacente ao útero. Manifestam-se frequentemente por dor intensa localizada ao trato genital inferior. Os hematomas volumosos, sintomáticos ou em expansão devem ser drenados, identificando-se os vasos sangrantes e efetuando a sua laqueação. O espaço do hematoma deverá ser comprimido após a sua drenagem. Nos restantes hematomas a abordagem terapêutica poderá ser expectante.

Os hematomas do ligamento largo ou do espaço retroperitoneal são geralmente tratados de forma conservadora desde que a doente esteja estável e que não haja aumento de volume, nem sinais infecciosos. A

ecografia, tomografia computadorizada ou ressonância magnética podem ser utilizados para avaliar o tamanho e a evolução destes hematomas. Quando é necessário um procedimento invasivo, a embolização arterial seletiva é atualmente o tratamento de escolha. Caso seja necessária uma abordagem cirúrgica, esta deve ser realizada por um cirurgião com experiência na exploração do espaço retroperitoneal.

2. MEDIDAS GERAIS

A avaliação clínica, em intervalos regulares segundo uma metodologia ABCDE,²⁷ permite identificar qual o compromisso clínico e instituir precocemente as medidas apropriadas (Tabela 5).

Paralelamente à avaliação clínica deve proceder-se continuamente a monitorização instrumental e laboratorial. Esta última, idealmente, deverá ser baseada em testes de cabeceira (*point of care* - POC): testes viscoelásticos (tromboelastometria - ROTEM® ou tromboelastografia - TEG®), hemograma, hematócrito, ionograma, pH e gases sanguíneos, cuja periodicidade será ditada pela evolução clínica. Se não existir a possibilidade de monitorização à cabeceira deve ser realizado hemograma com contagem plaquetar e estudo da coagulação a cada 45-60 minutos.²⁸

É fundamental que a avaliação clínica e as medidas por ela desencadeadas fiquem registadas no processo clínico da doente por ordem cronológica, para que se entenda

Tabela 5. Avaliação ABCDE e medidas gerais

	AVALIAÇÃO ABCDE	MEDIDAS GERAIS
A	<ul style="list-style-type: none"> • Avaliar permeabilidade da via aérea (VA) • Avaliar critérios de dificuldade de abordagem da VA • Ponderar plano de resgate da permeabilização e segurança da VA 	<ul style="list-style-type: none"> • O₂ por máscara facial 10-15 L/min • Gasometria arterial • Ponderar proteção da VA • Ponderar suporte ventilatório
B	<ul style="list-style-type: none"> • Avaliar sinais de dificuldade respiratória • Avaliar frequência respiratória (FR) e saturação de O₂ (Sat O₂) 	
C	<ul style="list-style-type: none"> • Avaliar eletrocardiograma (ECG), pressão arterial (PA), tempo de preenchimento capilar (normal < 2 segundos) • Ponderar monitorização invasiva • Monitorizar débito urinário (cada 30 minutos) • Avaliar perdas hemáticas (aspirador, sacos coletores, compressas e campos cirúrgicos) 	<ul style="list-style-type: none"> • Látero-desvio esquerdo do útero • 2 acessos venosos de grande calibre (G14, G16) • Sistema de infusão rápida de fluídos/mangas de pressão • Colheitas para: <ul style="list-style-type: none"> - testes pré-transfusionais - hemograma com plaquetas - estudo da coagulação com fibrinogénio - testes viscoelásticos - bioquímica (função renal e hepática) - gasometria arterial • Reserva de componentes sanguíneos • Ponderar <i>cell salvage</i>
<p>NOTA: O bloqueio simpático associado às técnicas anestésicas e/ou analgésicas pode contribuir para as alterações hemodinâmicas.</p>		
D	<ul style="list-style-type: none"> • Avaliar estado de consciência, défices focais e alterações motoras <p>NOTA: Alterações motoras ou do nível de consciência podem dever-se às técnicas anestésicas e/ou analgésicas.</p>	
E	<ul style="list-style-type: none"> • Avaliar cor, temperatura e tempo de preenchimento capilar (normal < 2 segundos) 	<ul style="list-style-type: none"> • Promover medidas de aquecimento e preservação da temperatura: <ul style="list-style-type: none"> - aquecimento do ambiente - mantas de ar quente - sistemas de aquecimento de fluídos - aquecimento dos gases (ventilação mecânica)

rapidamente o perfil temporal dos acontecimentos. Este aspeto é particularmente importante para que não haja perda de informação, sobretudo durante a transferência de cuidados.

Com a implementação das medidas anteriormente descritas, pretende-se assegurar a perfusão e a oxigenação tecidulares que garantam a homeostasia celular, o que pode ser garantido atingindo determinados objetivos terapêuticos, clínicos e laboratoriais (Tabela 6).

Tabela 6. Objetivos terapêuticos

• Saturação O ₂ > 94%	• Base excess > -6 mmol/L
• PaO ₂ > 60 mmHg	• Lactato < 4 mmol/L
• Pressão arterial sistólica ≥ 80 mmHg	• K ⁺ < 5 mmol/L
• Débito urinário > 0,5 mL/kg/hora	• Ca ²⁺ > 1 mmol/L
• Hemoglobina > 7 g/dL	• Glicémia < 100 mg/dL
• pH > 7,2	• Temperatura > 35°C

3. REANIMAÇÃO VOLÉMICA E HEMOSTÁTICA

Os dois principais objetivos da reanimação volémica são manter a pressão de perfusão e a oxigenação dos órgãos através do restabelecimento do volume sanguíneo circulatório. Inicialmente a manutenção da volemia é assegurada com a administração de soluções cristaloides e coloides.

A reposição volémica deve ser individualizada tendo em conta as especificidades da doente, nomeadamente as comorbilidades, evitando hipo ou hipervolemia, de acordo com uma avaliação dinâmica da resposta obtida. A inadequada avaliação da perfusão/oxigenação, do volume intravascular e da resposta aos fluidos administrados condicionam aumento da morbidade e mortalidade.²⁹

Há um crescendo de evidência de que o uso de **soluções equilibradas** pode ser vantajoso.^{17,30,31} O lactato de Ringer e o soluto polieletrólítico são recomendados como fluidos de reanimação volémica inicial, sendo o soro fisiológico uma má opção dado o risco de acidose hiperclorémica (dose dependente).

Os coloides, nomeadamente as soluções mais recentes como os hidroxietilamidos (HEA) de terceira geração (6% HEA 130/0,4) são adjuvantes na substituição volémica pois proporcionam uma expansão plasmática mais prolongada. A dose máxima do HEA é de 30 mL/kg/dia. O seu maior peso molecular condiciona a sua maior permanência intravascular com maior eficácia volémica.³²

Atualmente, preconiza-se uma **estratégia restritiva** na reposição volémica. Neste contexto defende-se o conceito de hipotensão permissiva (PA sistólica - 80 mmHg).³³⁻³⁶

3.1. RECUPERAÇÃO DE SANGUE "CELL SALVAGE"

A recuperação de sangue autólogo (RSA) e a sua utilização tem-se revelado segura e clinicamente custo efetiva.³⁷⁻⁴¹ O seu uso em obstetrícia tem aumentado nos últimos 10 anos havendo referência a poucas complicações.⁴² Apesar da inexistência de estudos multicêntricos, controlados e randomizados,⁴² a experiência acumulada neste e noutros grupos de doentes levou a que várias sociedades científicas,^{9,39,40,43,44} aconselhem o recurso a RSA para autotransusão. A RSA deve ser considerada sempre que se antecipe a perda de um volume de sangue que implique a necessidade de transfusão, como nas grávidas com risco acrescido de hemorragia^{38,41,45-48} ou em grávidas para quem a transfusão não é uma opção, por recusa (ex.: Testemunha de Jeová) ou impossibilidade por aloimunização prévia.

O recurso à recuperação de sangue autólogo requer organização hospitalar, critérios de seleção de doentes e formação adequada para a utilização do equipamento.⁴⁹ O risco de embolia de líquido amniótico está muito reduzido se a recuperação de sangue for feita apenas depois da eliminação do líquido amniótico e forem utilizados filtros de leucodepleção,⁴⁵ no entanto como podem permanecer eritrócitos fetais, recomenda-se a realização de medidas de proteção contra a isoimunização Rh.^{32,50}

3.2. CONCENTRADO ERITROCITÁRIO (CE)

A transfusão de CE, essencial para a manutenção da oxigenação tecidular, deve ser precoce.^{44,46} Isto implica a criação de um circuito previamente definido que permita a disponibilização atempada de componentes sanguíneos, de modo a manter a hemoglobina em valores superiores a 7 g/dL.^{9,32} A possibilidade de transfusão e as necessidades de componentes sanguíneos devem ser antecipadas, sobretudo nas unidades obstétricas distantes do serviço de Imunohemoterapia.⁹

As decisões de transfusão sanguínea e/ou de administração de sangue, sem testes pré-transfusionais, devem basear-se em critérios clínicos. Se a hemorragia for severa e não existirem testes pré transfusionais prévios, sangue O Rh⁻ deve ser imediatamente disponibilizado.⁵¹ Deve ficar registado no processo clínico da doente a fundamentação da decisão de transfundir.⁹ Durante a hemorragia severa, a hemoglobina e o hematócrito não são bons indicadores das perdas sanguíneas, pois a sua descida pode ocorrer apenas 4 horas após o evento agudo, atingindo o valor mais baixo no segundo ou terceiro dias.^{51,52}

3.3. PLASMA HUMANO (PH)

Como referido anteriormente, a decisão de administração de componentes sanguíneos e agentes hemostáticos pode ser baseada em critérios clínicos,³³ não sendo obrigatório

assentar em parâmetros laboratoriais,^{6,9} pois estes resultados podem ser relativamente demorados (40 a 60 minutos) levando a atrasos no tratamento.

Na HPP, a coagulopatia ocorre como consequência da perda, consumo e/ou diluição dos fatores da coagulação,^{32,53-60} após perda massiva de sangue e consequente administração de fluídos. A identificação deste mecanismo, subjacente à coagulopatia, sugere que uma rápida reposição de fatores de coagulação pode estar associada a melhor *outcome*.^{61,62} Nos casos de hemorragia severa deve ser administrado PH na dose de 10-15 mL/kg. Embora não haja recomendação sobre o momento para iniciar a administração de PH é recomendável a sua administração, sem estudo da coagulação prévio, se existir suspeita de coagulopatia (ex.: hemorragia severa, embolia de líquido amniótico ou descolamento de placenta).

A administração de PH está indicada quando, com hemorragia ativa, o tempo de tromboplastina parcial ativado (aPTT) e o tempo de protrombina (TP) são superiores a 1,5x controlo.⁶ A relação ideal entre PH e CE também não é consensual. Alguns estudos observacionais mostraram que proporções mais altas do que as tradicionais (1:3), e á semelhança do que acontece em outras situações (trauma, cirurgia cardíaca e hepática), podem ser vantajosas.⁶³

As proporções de PH e CE devem estar previamente definidas nos *packs* que o **protocolo de hemorragia massiva** estabelece, e que o Serviço de Imunohemoterapia envia, uma vez ativado o protocolo. A Norma de Orientação Clínica em vigor indica um *pack* inicial de 4 unidades de CE:4 unidades de PH:1 concentrado unitário de plaquetas (CUP).⁶⁴ No entanto, orientações mais específicas para obstetrícia propõem uma relação de 6CE : 4PH : 1CUP.^{9,32,52}

3.4. CONCENTRADO PLAQUETÁRIO

Ainda não está claro qual o número ideal de plaquetas, nem se a transfusão precoce de concentrado plaquetário na hemorragia severa é fundamental.

Plaquetas < 100 x 10⁹/L no início do parto, particularmente combinada com concentração de fibrinogénio plasmático < 2,9 g/L, podem indicar um risco aumentado de HPP.^{32,65}

Uma contagem plaquetar inferior a 50 x 10⁹/L, compromete seriamente a hemóstase pelo que este é o n^o mínimo aceitável. No entanto, em caso de hemorragia ativa persistente, o *trigger* para transfundir concentrado plaquetário deve ser 75 x 10⁹/L, para que exista margem de segurança.^{6,9} Mulheres Rh D-negativas devem receber plaquetas Rh D-negativas. Se foram administradas plaquetas Rh D-positivas a mulheres Rh D-negativas, deverá ser considerada a administração de imunoglobulina anti-D. O ritmo de infusão poderá ser tão rápido quanto tolere o recetor. O tempo total de transfusão não deve exceder as 4 horas, para reduzir a probabilidade de contaminação bacteriana.

3.5. ÁCIDO TRANEXÂMICO (ATX)

Durante a gravidez, a atividade fibrinolítica está globalmente diminuída, no entanto o mesmo não se verifica na circulação útero-placentar, onde há ativação da fibrinólise.

No período pós-parto imediato, com a dequitação, independentemente do tipo de parto, há ativação marcada do sistema fibrinolítico, com aumento dos níveis circulantes de produtos de degradação da fibrina. Esta ativação pode persistir durante 6 a 10 horas, comprometendo a hemóstase e potenciando o risco hemorrágico neste período.⁶⁶

O ATX é um potente inibidor da fibrinólise e vários estudos demonstraram já a sua eficácia na redução da hemorragia e necessidades transfusionais no contexto de cirurgia eletiva.^{67,68} Mais recentemente, o estudo CRASH-2 demonstrou que a administração precoce de ATX em doentes de trauma, reduz significativamente a mortalidade.^{67,69,70} Em obstetrícia, vários estudos sugerem que a administração de ATX reduz as perdas sanguíneas e a incidência de HPP, quer após o parto vaginal, quer após cesariana.^{66,67,71,72} O uso profilático de ATX em cesariana programada foi também alvo de vários estudos, verificando-se diminuição das perdas hemáticas no intra e pós-operatório imediato.^{66,73-75}

A utilização de ATX na gravidez pode, ainda, levantar a questão do risco tromboembólico, no entanto a evidência clínica disponível e os estudos até agora realizados sugerem a segurança da sua utilização em contexto obstétrico.^{66,67,74-76}

Em face dos dados disponíveis até à data, existem recomendações para a utilização do ATX em obstetrícia. A Organização Mundial de Saúde (OMS) recomenda a sua utilização quando outras medidas para o tratamento da HPP falham⁷⁷ e a ESA, nas suas *guidelines*, sugere o seu uso na hemorragia obstétrica para reduzir o volume e a duração da hemorragia e o número de unidades de CE transfundidas; a sua utilização na hemorragia pré-parto; e, ainda, antes da CSA para redução da hemorragia perioperatória.^{32,78}

Recomenda-se uma dose de 20-25 mg/kg ou 1 g em 10 minutos, administrada precocemente no tratamento da HPP severa e antes da administração do concentrado de fibrinogénio (CF).^{32,64,79} Recentemente, o RCOG recomenda uma dose de 0,5 a 1mg endovenosa nas cesarianas de mulheres com risco acrescido de HPP.⁶

O ensaio internacional WOMAN (*World Maternal Antifibrinolytic Trial*) fundamenta inequivocamente o papel do ATX no tratamento da HPP, nomeadamente no que se refere a mortalidade associada à mesma (a sua utilização logo após o parto poderá reduzir a mortalidade em até um terço), não apresentando quaisquer efeitos secundários.^{32,80} Embora não tenha sido possível avaliar o impacto na redução do número de histerectomias, a utilização do ATX reduziu substancialmente o número de laparotomias para controlo hemorrágico.⁸⁰

A conclusão do WOMAN *Trial Collaborators* é clara: “O ATX reduz a morte por sangramento em mulheres com HPP, sem efeitos adversos. Quando usado como tratamento na HPP, o ATX deve ser administrado o mais precoce possível após o início do sangramento.”^{80,81}

3.6. FIBRINOGÉNIO

O fibrinogénio plasmático (fator I) é uma glicoproteína de fase aguda sintetizada nos hepatócitos, com uma semivida de 4-7 dias e cuja concentração normal varia entre 2-4,5 g/L.⁸²⁻⁸⁴ O fibrinogénio é fundamental no processo de hemostase primária (agregação plaquetária) e secundária na formação do coágulo.^{53,83,85} A força do coágulo é determinada pelas interações entre a rede de fibrina, as plaquetas ativadas e o fator XIII ativado.⁸⁶ O nível de fibrinogénio é determinante para uma hemostase eficaz,⁸⁷ sendo o primeiro fator da coagulação a atingir níveis criticamente baixos durante um quadro hemorrágico.^{32,54-56,86-93}

A concentração de fibrinogénio plasmático aumenta durante a gravidez, a partir das 28 semanas⁹⁴ para 4,5 - 5,8 g/L no terceiro trimestre.^{32,79,95,96} Estas alterações devem ser levadas em conta no tratamento da hipofibrinogénia na HPP.

As *guidelines* de 2017 da ESA sugerem doseamento do fibrinogénio nas parturientes com hemorragia, na medida em que níveis <2 g/L podem identificar aquelas com risco de HPP severa.³² Níveis de fibrinogénio <2 g/L têm valor preditivo positivo de 100% para desenvolvimento de hemorragia severa na HPP, enquanto valores de fibrinogénio >4,0 g/L têm valor preditivo negativo de 79% para hemorragia severa.⁷⁷ Os valores de fibrinogénio são normalmente determinados pelo método de Clauss (pode demorar até 60 min), mas podem estar falsamente elevados em doentes com hemorragia ativa, devido à presença de produtos de degradação da fibrina e à utilização de coloides na reposição volémica.^{86,92} A utilização de testes viscoelásticos (ROTEM®, TEG®) permite, de uma forma rápida e inequívoca, demonstrar a presença de défice de fibrinogénio.^{32,87}

Devemos considerar défice de fibrinogénio na HPP se 1) fibrinogénio ≤2,9 g/L; 2) FIBTEM MCF ≤18 mm;⁹⁵ 3) após perda de sangue ≥1,5 L e hemorragia contínua quando resultados laboratoriais não estão disponíveis.

O potencial de suplementação de fibrinogénio com PH é limitado, uma vez que a concentração de fibrinogénio neste componente é de apenas 2,5 g/L, impondo a transfusão de grandes volumes.

O concentrado de fibrinogénio (CF) é um derivado do plasma humano, submetido a inativação viral, que contém 1000 mg de fibrinogénio purificado em 50 mL. Tem as vantagens de ser não imunogénico^{85,87,94,97} e ter uma concentração elevada de fibrinogénio num pequeno volume, permitindo a rápida reposição deste fator sem risco de sobrecarga

volémica. Não estão descritos efeitos adversos sérios com a utilização de CF em obstetrícia.^{32,94,98}

A dose inicial recomendada é 25 - 50 mg/kg de CF,³² podendo ser necessárias doses adicionais em função da evolução clínica e/ou monitorização laboratorial e/ou POC.

3.7. CONCENTRADO PROTROMBÍNICO

Os concentrados de complexo protrombínico (CCP) devem usados criteriosamente na HPP e sempre após ponderação com imunohemoterapeuta. A sua utilização pode ser considerada quando há perdas sanguíneas ≥ 150% - 200% (≥ 1,5 volemia), TP/aPTT >1,5 x controlo, com hemorragia persistente ou EXTEM CT > 80s/INTEM CT > 240s; pois neste contexto deve ser presumido défice de formação de trombina.

A dose recomendada é de 20-30 U/kg.

3.8. FATOR VII

O fator VII ativado recombinante (rFVIIa) é uma proteína produzida por engenharia genética, cuja estrutura é muito semelhante à do fator VII intrínseco ativado (FVIIa).

Em caso de hemorragia ativa, persistente, incontrolável, como atitude de última linha pode-se efetuar terapêutica com rFVIIa, advertindo-se, contudo, que é um uso “*off-label*” e que a sua administração só deve ser feita após discussão e ponderação criteriosa com o imunohemoterapeuta.^{32,64,79} Deverá ser administrado sempre, após correção prévia de acidose, hipocalcémia, hipotermia, hipofibrinogénia, trombocitopenia e hiperfibrinólise.⁷⁹ A dose preconizada é de 90 - 120 µg/kg, podendo ser repetida. O risco tromboembólico associado a esta terapêutica impõe vigilância adequada.

A utilização deste fármaco não deve adiar o recurso a medidas invasivas quando indicadas.

A **ressuscitação hemostática** deve ser monitorizada tendo em vista os objetivos apresentados na Tabela 7.

Tabela 7. Objetivos terapêuticos hemostáticos

<ul style="list-style-type: none"> • Parâmetros convencionais <ul style="list-style-type: none"> . Hb >7 g/dL . Hct ≥ 30% . Plaquetas - 50-75 x10⁹/L . TP/aPTT <1,5 (controlo) . Fibrinogénio - 3-4 g/L . Fator XIII > 60%
→ → pH > 7,2; Ca ²⁺ >1 mmol/L; Temperatura > 35°C
<ul style="list-style-type: none"> • ROTEM® <ul style="list-style-type: none"> . EXTEM: CT < 80s; A10 < 40 mm e MCF < 45 mm . INTEM: CT < 240s . FIBTEM: A10 ≥ 15 mm; MCF ≥ 18 mm

Hb - hemoglobina; Hct - hematócrito; TP - tempo de protrombina; aPTT - tempo de tromboplastina parcial ativado; ROTEM® - *rotational thromboelastometry*; CT - *clotting time*; A - *amplitude at a specific time*; MCF - *maximum clot firmness*

E. VIGILÂNCIA PÓS EVENTO CRÍTICO

Após o controlo etiológico da hemorragia e estabilização da doente, é particularmente importante assegurar vigilância minuciosa nas horas seguintes. Dependendo da gravidade do evento hemorrágico, das características da doente e dos procedimentos médico-cirúrgicos efetuados, deve ser decidido qual o nível de cuidados a proporcionar à doente. Nos casos de transfusão massiva existe a possibilidade de surgirem complicações inerentes a esta intervenção, pelo que a doente deve ser internada em unidade de cuidados intensivos.

Deve ser mantido o mesmo nível de monitorização instrumental, nomeadamente hemodinâmica, que existiu durante a fase aguda para garantir a manutenção da estabilidade. A vigilância rigorosa das perdas sanguíneas e da altura do fundo do útero é fundamental.

Devem ser feitas colheitas sanguíneas (de 4 em 4 ou de 6 em 6 horas) para hemograma, estudo da coagulação e bioquímica, pois muitos parâmetros fisiológicos vão ainda sofrer alterações, com necessidade de correção.

Devem ser realizadas ou continuadas várias medidas terapêuticas, nomeadamente antibioterapia, profilaxia tromboembólica e terapêutica uterotónica, no caso de atonia uterina.

Se a puérpera desenvolveu coagulopatia e tinham sido realizadas técnicas analgésicas/anestésicas neuroaxiais, deve ser dada particular atenção ao aparecimento de qualquer sinal neurológico e remover cateter epidural apenas quando a coagulação estiver normalizada.

Conflitos de interesse: Os autores declaram não possuir conflitos de interesse.

Conflicts of interest: The authors have no conflicts of interest to declare.

Suporte financeiro: O presente trabalho não foi suportado por nenhum subsídio ou bolsa.

Financing Support: This work has not received any contribution, grant or scholarship.

Data de submissão: 08 de agosto, 2017

Submission date: 8th of August, 2017

Data de aceitação: 08 de outubro, 2017

Acceptance date: 8th of October, 2017

REFERÊNCIAS

- Sentilhes L, Vayssière C, Deneux-Tharaux C, Aya AG, Bayoumeu F, Bonnet MP, et al. Postpartum hemorrhage: guidelines for clinical practice from the French College of Gynaecologists and Obstetricians (CNGOF): in collaboration with the French Society of Anesthesiology and Intensive Care (SFAR). Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2016;198:12-21.
- Main EK, Goffman D, Scavone BM, Low LK, Bingham D, Fontaine PL, et al. National Partnership for Maternal Safety: Consensus Bundle on Obstetric Hemorrhage. Obstet Gynecol. 2015;126:155-62.
- Girard T, Mörtl M, Schlembach D. New approaches to obstetric hemorrhage: the postpartum hemorrhage consensus algorithm. Curr Opin Anaesthesiol. 2014;27:267-74.

- Nadisaukiene RJ, Kliucinskas M, Doboziuskas P, Kacerauskiene J. The impact of postpartum haemorrhage management guidelines implemented in clinical practice: a systematic review of the literature. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2014;178:21-6.
- Shields LE, Wiesner S, Fulton J, Pelletreau B. Comprehensive maternal hemorrhage protocols reduce the use of blood products and improve patient safety. Am J Obstet Gynecol. 2015;212:272-80.
- Prevention and Management of Postpartum Haemorrhage: Green-top Guideline No.52. BJOG. 2017;122:e106-e149.
- Menard MK, Main EK, Currihan SM. Executive summary of the reVITALize initiative: standardizing obstetric data definitions. Obstet Gynecol. 2014;124:150-3.
- Marques S, Cabral R, Fonseca J, Pereira M, Alves C, Carvalhas J. Hemorragia massiva em obstetrícia: Princípios chave. Rev Soc Port Anesthesiol. 2015;24:12-9.
- Blood Transfusion in Obstetrics. RCOG Green-top Guideline No. 47. 2015. [accessed Jun 2017] Available from: <https://www.rcog.org.uk/globalassets/documents/guidelines/gtg-47.pdf>
- Einerson BD, Miller ES, Grobman WA. Does a postpartum hemorrhage patient safety program result in sustained changes in management and outcomes? Am J Obstet Gynecol. 2015;212:140-4. e141.
- Shields LE, Smalarz K, Reffigee L, Mugg S, Burdumy TJ, Propst M. Comprehensive maternal hemorrhage protocols improve patient safety and reduce utilization of blood products. Am J Obstet Gynecol. 2011;205:368.e1-368.
- Antony KM, Dildy GA. Postpartum hemorrhage: the role of the Maternal-Fetal Medicine specialist in enhancing quality and patient safety. Semin Perinatol. 2013;37:246-56.
- Gynecologists ACoOa. ACOG Practice Bulletin: Clinical Management Guidelines for Obstetrician-Gynecologists Number 76, October 2006: postpartum hemorrhage. Obstet Gynecol. 2006;108:1039-47.
- Arendt KW. The 2016 Hughes Lecture: What's new in maternal morbidity and mortality? Int J Obstet Anesth. 2016;26:59-70.
- Dilla AJ, Waters JH, Yazer MH. Clinical validation of risk stratification criteria for peripartum hemorrhage. Obstet Gynecol. 2013;122:120-6.
- Pinder A, Dresner M. Massive obstetric haemorrhage. Trends Anaesth Crit Care. 2005;16:181-8.
- Tomlinson M, Cotton D. Fluid management in the complicated obstetric patient. Glob Libr Women's Med . 2008. DOI 10.3843/GLOWM.10192
- Su LL, Chong YS. Massive obstetric haemorrhage with disseminated intravascular coagulopathy. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2012;26:77-90.
- Banks A, Norris A. Massive haemorrhage in pregnancy. Contin Educ Anaesth Crit Care Pain. 2005;5:195-8.
- Patel A, Goudar SS, Geller SE, Kodkany BS, Edlavitch SA, Wagh K, et al. Drape estimation vs. visual assessment for estimating postpartum hemorrhage. Int J Gynaecol Obstet. 2006;93:220-4.
- Stafford I, Dildy GA, Clark SL, Belfort MA. Visually estimated and calculated blood loss in vaginal and cesarean delivery. Am J Obstet Gynecol. 2008;199:519.e511-517.
- Chandrarahan E, Arulkumaran S. Surgical aspects of postpartum haemorrhage. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2008;22:1089-1102.
- Sibai BM. Management of acute obstetric emergencies. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2011.
- Arulkumaran Se, Karoshi Me, Keith LGe, Lalonde ABe, B-Lynch Ce. A comprehensive textbook of postpartum hemorrhage : an essential

- clinical reference for effective management. 2nd ed. London: The Global Library of Women's Medicine; 2000.
25. Wohlmuth CT, Gumbs J, Quebral-Ivie J. B-Lynch suture: a case series. *Int J Fertil Womens Med.* 2005;50:164-73.
 26. Pereira A, Nunes F, Pedroso S, Saraiva J, Retto H, Meirinho M. Compressive uterine sutures to treat postpartum bleeding secondary to uterine atony. *Obstet Gynecol.* 2005;106:569-72.
 27. National Institute for Health and Care Excellence. Intravenous fluid therapy in adults in hospital.[accessed Jun 2017] Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg174>
 28. Abdul-Kadir R, McLintock C, Ducloy AS, El-Refaey H, England A, Federici AB, et al. Evaluation and management of postpartum hemorrhage: consensus from an international expert panel. *Transfusion.* 2014;54:1756-68.
 29. Marik PE. *Handbook of evidence-based critical care.* 2nd ed. London: Springer; 2010.
 30. Rehberg S, Van Aken H, Westphal M. Fluid resuscitation in the 21st century: don't try to run before you are able to walk. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2014;28:203-205.
 31. Raghunathan K, Shaw A, Nathanson B, Stürmer T, Brookhart A, Stefan MS, et al. Association between the choice of IV crystalloid and in-hospital mortality among critically ill adults with sepsis*. *Crit Care Med.* 2014;42:1585-91.
 32. Kozek-Langenecker SA, Ahmed AB, Afshari A, Albaladejo P, Aldecoa C, Barauskas G, et al. Management of severe perioperative bleeding: guidelines from the European Society of Anaesthesiology: First update 2016. *Eur J Anaesthesiol.* 2017;34:332-95.
 33. Ickx BE. Fluid and blood transfusion management in obstetrics. *Eur J Anaesthesiol.* 2010;27:1031-35.
 34. Polderman KH, Varon J. Do not drown the patient: appropriate fluid management in critical illness. *Am J Emerg Med.* 2015;33:448-50.
 35. Bickell WH, Wall MJ, Pepe PE, Martin RR, Ginger VF, Allen MK, et al. Immediate versus delayed fluid resuscitation for hypotensive patients with penetrating torso injuries. *N Engl J Med.* 1994;331:1105-9.
 36. Kwan I, Bunn F, Chinnock P, Roberts I. Timing and volume of fluid administration for patients with bleeding. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;3:CD002245.
 37. Rainaldi MP, Tazzari PL, Scagliarini G, Borghi B, Conte R. Blood salvage during caesarean section. *Br J Anaesth.* 1998;80:195-8.
 38. Rebarber A, Lonser R, Jackson S, Copel JA, Sipes S. The safety of intraoperative autologous blood collection and autotransfusion during cesarean section. *Am J Obstet Gynecol.* 1998;179:715-20.
 39. AAGBI. *Blood Transfusion and the Anaesthetist - Intra-operative Cell Salvage.* 2009. London: AAGBI; 2009.
 40. National Institute for Health and Care Excellence. Intraoperative blood cell salvage in obstetrics. [accessed May 2017] Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/ipg144>
 41. King M, Wrench I, Whiting P. Cost effectiveness of using a cell saver in a large obstetric unit. *Int J Obstet Anesth.* 2007;16: S5.
 42. Allam J, Cox M, Yentis SM. Cell salvage in obstetrics. *Int J Obstet Anesth.* 2008;17:37-45.
 43. Cantwell R, Clutton-Brock T, Cooper G, Dawson A, Drife J, Garrod D, et al. Saving Mothers' Lives: Reviewing maternal deaths to make motherhood safer: 2006-2008. The Eighth Report of the Confidential Enquiries into Maternal Deaths in the United Kingdom. *BJOG.* 2011;118 Suppl 1:1-203.
 44. OAA/AAGBI. *Guidelines for Obstetric Anaesthetic Services.* 2013.
 45. Malik S, Brooks H, Singhal T. Cell saver use in obstetrics. *J Obstet Gynaecol.* 2010;30:826-8.
 46. Fong J, Gurewitsch ED, Kang HJ, Kump L, Mack PF. An analysis of transfusion practice and the role of intraoperative red blood cell salvage during cesarean delivery. *Anesth Analg.* 2007;104:666-62.
 47. McDonnell NJ, Kennedy D, Long LJ, Gallagher-Swann MC, Paech MJ. The development and implementation of an obstetric cell salvage service. *Anaesth Intensive Care.* 2010;38:492-499.
 48. Parry N, Junghans C, Skelton V, Okunuga A. Audit of cell salvage use in obstetric patients: adding experience. *Int J Obstet Anesth.* 2010;19:238-9.
 49. Harkness M, Clark V. The use of cell salvage during obstetric procedures: an audit of Scotland's maternity units. *Scott Med J.* 2008;53:24-7.
 50. Catling SJ, Freitas O, Krishnan S, Gibbs R. Clinical experience with cell salvage in obstetrics: 4 cases from one UK centre. *Int J Obstet Anesth.* 2002;11:128-34.
 51. Freedman RL, Lucas DN. MBRRACE-UK: saving lives, improving mothers' care - implications for anaesthetists. *Int J Obstet Anesth.* 2015;24:161-73.
 52. Allard S, Green L, Hunt BJ. How we manage the haematological aspects of major obstetric haemorrhage. *Br J Haematol.* 2014;164:177-88.
 53. Spahn DR. Severe bleeding in surgical and trauma patients: the role of fibrinogen replacement therapy. *Thromb Res.* 2012;130 Suppl 2:S15-19.
 54. Schöch H, Nienaber U, Hofer G, Voelckel W, Jambor C, Scharbert G, et al. Goal-directed coagulation management of major trauma patients using thromboelastometry (ROTEM)-guided administration of fibrinogen concentrate and prothrombin complex concentrate. *Crit Care.* 2010;14:R55.
 55. Schöch H, Forster L, Woidke R, Solomon C, Voelckel W. Use of rotation thromboelastometry (ROTEM) to achieve successful treatment of polytrauma with fibrinogen concentrate and prothrombin complex concentrate. *Anaesthesia.* 2010;65:199-203.
 56. Levi M, Fries D, Gombotz H, van der Linden P, Nascimento B, Callum JL, et al. Prevention and treatment of coagulopathy in patients receiving massive transfusions. *Vox Sang.* 2011;101:154-74.
 57. Rahe-Meyer N, Sørensen B. Fibrinogen concentrate for management of bleeding. *J Thromb Haemost.* 2011;9:1-5.
 58. Solomon C, Pichlmaier U, Schoechl H, Hagl C, Raymondos K, Scheinichen D, et al. Recovery of fibrinogen after administration of fibrinogen concentrate to patients with severe bleeding after cardiopulmonary bypass surgery. *Br J Anaesth.* 2010;104:555-62.
 59. Görlinger K, Dirkmann D, Hanke AA, Kamler M, Kottenberg E, Thielmann M, et al. First-line therapy with coagulation factor concentrates combined with point-of-care coagulation testing is associated with decreased allogeneic blood transfusion in cardiovascular surgery: a retrospective, single-center cohort study. *Anesthesiology.* 2011;115:1179-91.
 60. Inaba K, Karamanos E, Lustenberger T, Schöch H, Shulman I, Nelson J, et al. Impact of fibrinogen levels on outcomes after acute injury in patients requiring a massive transfusion. *J Am Coll Surg.* 2013;216:290-7.
 61. Pacheco LD, Saade GR, Gei AF, Hankins GD. Cutting-edge advances in the medical management of obstetrical hemorrhage. *Am J Obstet Gynecol.* 2011;205:526-32.
 62. Saule I, Hawkins N. Transfusion practice in major obstetric haemorrhage: lessons from trauma. *Int J Obstet Anesth.* 2012;21:79-83.

63. Pasquier P, Gayat E, Rackelboom T, La Rosa J, Tashkandi A, Tesniere A, et al. An observational study of the fresh frozen plasma: red blood cell ratio in postpartum hemorrhage. *Anesth Analg*. 2013;116:155-61.
64. Direção Geral de Saúde. Norma 011/2013 de 30/07/2013, atualizada a 18/07/2017. Abordagem da Transfusão Maciça no Adulto. Lisboa: DGD;2017.
65. Pavord S, Maybury H. How I treat postpartum hemorrhage. *Blood*. 2015;125:2759-70.
66. Sekhavat L, Tabatabaie A, Dalili M, Farajkhoda T, Tafti AD. Efficacy of tranexamic acid in reducing blood loss after cesarean section. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2009;22:72-5.
67. Ducloy-Bouthors AS, Jude B, Duhamel A, Broisin F, Huissoud C, Keita-Meyer H, et al. High-dose tranexamic acid reduces blood loss in postpartum haemorrhage. *Crit Care*. 2011;15:R117.
68. Henry DA, Carless PA, Moxey AJ, O'Connell D, Stokes BJ, Fergusson DA, et al. Anti-fibrinolytic use for minimising perioperative allogeneic blood transfusion. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011;1:CD001886.
69. collaborators C-t. Effects of tranexamic acid on death, vascular occlusive events, and blood transfusion in trauma patients with significant haemorrhage (CRASH-2): a randomised, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2010;376:23-32.
70. Roberts I, Ker K. Tranexamic acid for postpartum bleeding. *Int J Gynaecol Obstet*. 2011;115:220-1.
71. Gai MY, Wu LF, Su QF, Tatsumoto K. Clinical observation of blood loss reduced by tranexamic acid during and after caesarian section: a multi-center, randomized trial. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2004;112:154-7.
72. Gohel M, Patel P, Ashoo G, Desai P. Efficacy of tranexamic acid in decreasing blood loss during and after cesarean section: a randomized case controlled prospective study. *J Obstet Gynecol India*. 2007;57:227-30.
73. Mayur G, Purvi P, Ashoo G, Pankaj D. Efficacy of tranexamic acid in decreasing blood loss during and after cesarean section: A randomized case controlled prospective study. *J Obstet Gynecol India*. 2007;57:227-30.
74. Movafegh A, Eslamian L, Dorabadi A. Effect of intravenous tranexamic acid administration on blood loss during and after cesarean delivery. *Int J Gynaecol Obstet*. 2011;115:224-6.
75. Ferrer P, Roberts I, Sydenham E, Blackhall K, Shakur H. Anti-fibrinolytic agents in post partum haemorrhage: a systematic review. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2009;9:29.
76. Mercier FJ, Bonnet MP. Use of clotting factors and other prohemostatic drugs for obstetric hemorrhage. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2010;23:310-6.
77. Charbit B, Mandelbrot L, Samain E, Baron G, Haddaoui B, Keita H, et al. The decrease of fibrinogen is an early predictor of the severity of postpartum hemorrhage. *J Thromb Haemost*. 2007;5:266-73.
78. Van de Velde M, Diez C, Varon AJ. Obstetric hemorrhage. *Curr Opin Anesthesiol*. 2015;28:186-90.
79. Carvalho M, Rodrigues A, Gomes M, Carrilho A, Nunes AR, Orfão R, et al. Interventional Algorithms for the Control of Coagulopathic Bleeding in Surgical, Trauma, and Postpartum Settings: Recommendations From the Share Network Group. *Clin Appl Thromb Hemost*. 2016;22:121-37.
80. Collaborators WT. Effect of early tranexamic acid administration on mortality, hysterectomy, and other morbidities in women with post-partum haemorrhage (WOMAN): an international, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2017;389:2105-16.
81. The Lancet. WOMAN: reducing maternal deaths with tranexamic acid. *Lancet*. 2017;389:2081.
82. Fenger-Eriksen C, Ingerslev J, Sørensen B. Fibrinogen concentrate - a potential universal hemostatic agent. *Expert Opin Biol Ther*. 2009;9:1325-33.
83. Levy JH, Szlam F, Tanaka KA, Sniecinski RM. Fibrinogen and hemostasis: a primary hemostatic target for the management of acquired bleeding. *Anesth Analg*. 2012;114:261-74.
84. Solomon C, Hagl C, Rahe-Meyer N. Time course of haemostatic effects of fibrinogen concentrate administration in aortic surgery. *Br J Anaesth*. 2013;110:947-56.
85. Ekelund K, Hanke G, Stensballe J, Wikkelsøe A, Albrechtsen CK, Afshari A. Hemostatic resuscitation in postpartum hemorrhage - a supplement to surgery. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2015;94:680-92.
86. Schöch H, Maegele M, Solomon C, Görlinger K, Voelckel W. Early and individualized goal-directed therapy for trauma-induced coagulopathy. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med*. 2012;20:15.
87. Leal-Noval SR, Muñoz M, Asuero M, Contreras E, García-Erce JA, Llaun JV, et al. The 2013 Seville Consensus Document on alternatives to allogenic blood transfusion. An update on the Seville Document. *Rev Esp Anestesiol Reanim*. 2013;60:263.e261-263.e225.
88. Spahn DR, Bouillon B, Cerny V, Coats TJ, Duranteau J, Fernández-Mondéjar E, et al. Management of bleeding and coagulopathy following major trauma: an updated European guideline. *Crit Care*. 2013;17(2):R76.
89. Johansson PI. Emerging treatment strategies for trauma-induced coagulopathy (Br J Surg 2012; 99(Suppl 1): 40-50). *Br J Surg*. 2012;99:51.
90. Rossaint R, Bouillon B, Cerny V, Coats TJ, Duranteau J, Fernández-Mondéjar E, et al. Management of bleeding following major trauma: an updated European guideline. *Crit Care*. 2010;14:R52.
91. Schöch H, Schlimp CJ. Trauma bleeding management: the concept of goal-directed primary care. *Anesth Analg*. 2014;119:1064-73.
92. Meybohm P, Zacharowski K, Weber CF. Point-of-care coagulation management in intensive care medicine. *Crit Care*. 2013;17:218.
93. Martini WZ. Fibrinogen metabolic responses to trauma. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med*. 2009;17:2.
94. Ducloy-Bouthors AS, Susen S, Wong CA, Butwick A, Vallet B, Lockhart E. Medical advances in the treatment of postpartum hemorrhage. *Anesth Analg*. 2014;119:1140-7.
95. de Lange NM, Lancé MD, de Groot R, Beckers EA, Henskens YM, Scheepers HC. Obstetric hemorrhage and coagulation: an update. Thromboelastography, thromboelastometry, and conventional coagulation tests in the diagnosis and prediction of postpartum hemorrhage. *Obstet Gynecol Surv*. 2012;67:426-35.
96. Butwick AJ, Goodnough LT. Transfusion and coagulation management in major obstetric hemorrhage. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2015;28:275-84.
97. Solomon C, Collis RE, Collins PW. Haemostatic monitoring during postpartum haemorrhage and implications for management. *Br J Anaesth*. 2012;109:851-63.
98. Wikkelsøe AJ, Edwards HM, Afshari A, Stensballe J, Langhoff-Roos J, Albrechtsen C, et al. Pre-emptive treatment with fibrinogen concentrate for postpartum haemorrhage: randomized controlled trial. *Br J Anaesth*. 2015;114:623-33.