

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE TOCOGINECOLOGIA

RELAÇÃO DO SANGRAMENTO PUERPERAL DAS
PRIMEIRAS 24 HORAS E O USO DE
MALEATO DE METILERGONOVINA
VIA ORAL

|
- MEDICINA -

Florianópolis, 20 de novembro de 1987.

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE TOCGINECOLOGIA

RELAÇÃO DO SANGRAMENTO PUERPERAL DAS
PRIMEIRAS 24 HORAS E O USO DE
MALEATO DE METILERGONOVINA
VIA ORAL

EDILA MIERS CHIKOTA
LUÍS FRANCISCO FORTUNATO FILHO

- MEDICINA -

11ª Fase

Florianópolis, 20 de novembro de 1987.

AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Dr. **Afonso Batista Silva**, por sua orientação.

Ao Prof. Dr. **Lúcio Botelho** pelo auxílio na parte estatística.

À Prof^ª Dr^ª **Suely G. Matosinho** pelo constante incentivo e apoio.

A **Edson e Margareth Miers**, pela colaboração artística.

Às funcionárias da Maternidade Carmela Dutra.

E, principalmente às nossas famílias pelo carinho, compreensão e estímulo.

ABSTRACT

The authors present a study of the puerperal bleeding within twenty four hours post partum in 65 parturients of the Carmela Dutra's Maternity, in the period from August 10th to October 15th 1987 relating the bleeding to the use of Metilergonovine Maleate given orally.

Thirty two patients received the drug orally (0,125 mg/dose three time a day) and 33 patients didn't receive the drug (control group). It's interesting to emphasized that all the puerperal patients received a dose of 0,2 mg via IM, as routine immediately after the parturiation.

It was verified that the use of ergonovine maleate given orally is associated with increased bleeding.

ÍNDICE

I	- INTRODUÇÃO	7
II	- CASUÍSTICA E MÉTODOS	8
III	- RESULTADOS	10
IV	- DISCUSSÃO	19
V	- CONCLUSÃO	23
VI	- REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	24

I - INTRODUÇÃO

O efeito dos alcalóides do esporão do centeio sobre o útero, já era observado há mais de 2.000 anos, quando as gestantes abortavam ao ingerir centeio parasitado pela *claviseps purpurea*. Seu uso como ocitócito iniciou há quase 400 anos.

Farmacologicamente sabe-se que são três os seus efeitos: contração do músculo liso, em especial nos vasos e no útero, efeito bloqueador adrenérgico e efeitos sobre o sistema nervoso central. A Metilergonovina tem como ação principal, a contração da musculatura lisa do útero e assim tem larga utilização obstétrica.

No decorrer dos anos, passou-se a estudar sua ação. Klug e Mayer⁷, em 1983, verificaram que a involução uterina e a morbidade puerperal com o uso de Maleato de Metilergonovina ou não, não apresentavam diferença.

A proposta central deste estudo é buscar a relação entre o uso do Maleato de Metilergonovina via oral e o sangramento puerperal.

II - CASUÍSTICA E MÉTODO

Avaliou-se prospectivamente o sangramento puerperal das primeiras vinte e quatro horas, de sessenta e cinco puérperas internadas na Maternidade Carmela Dutra - Florianópolis; no período de 10 de agosto à 15 de outubro de 1987.

Relacionou-se o uso do Maleato de Metilergonovina (Methergin), 0,125 mg por dose de 8/8 horas por via oral, com a quantidade de sangramento puerperal. Para tanto, trinta e duas pacientes tiveram incluídas em sua prescrição, do puerpério imediato esta medicação, juntamente com Baralgin, na dose de 40 gotas de 6/6 horas. Outras trinta e três não utilizaram tal medicação utero-tônica via oral. Ambos os grupos receberam Maleato de Metilergonovina 0,2 mg por via intra-muscular logo após a dequitação.

Para controle do sangramento utilizou-se fraldas descartáveis tipo sonho, para crianças até 7,5 quilogramas, as quais foram previamente pesadas, uma a uma, em balança Filizola tipo C, nº 382163, com escala em gramas carga máxima 2 Kg.

Os autores acompanharam o período expulsivo do parto destas sessenta e cinco pacientes e pessoalmente colocaram as fraldas nas parturientes logo após a dequitação; realizaram trocas periód

dicas, em média dez horas, e pesaram as fraldas.

Tomaram-se aleatoriamente as pacientes, tendo-se como critérios de exclusão o tabagismo e a necessidade de curetagem no pós-parto por haver retenção de restos de membrana. O tabagismo foi tomado como critério de exclusão baseando-se em citação bibliográfica³.

Tendo em vista a impossibilidade de comparação com citações bibliográficas, uma vez que em revisão de 20 anos nenhum artigo específico a respeito da ação deste alcalóide sobre o sangramento foi encontrado, partiu-se então para comprovação estatística da validade dos dados obtidos.

O índice de $T^{1,8}$, o qual é um índice de significância que permite calcular a probabilidade de erro de medidas estatísticas, revelou T igual a 5,23. A fórmula utilizada foi:

$$T = \frac{M_1 - M_2}{DPA \sqrt{\frac{1+1}{N_1 N_2}}}$$

onde, M_1 - Média do sangramento das puérperas que utilizaram Methergin.

M_2 - Média do sangramento das puérperas que não utilizaram Methergin.

DPA - Desvio padrão da amostra.

N_1 - Número de pacientes que utilizaram a medicação.

N_2 - Número de pacientes que não utilizaram a medicação.

III - RESULTADOS

No período compreendido entre 10 de agosto à 15 de outubro de 1987, foram tomadas sessenta e cinco parturientes da Maternidade Carmela Dutra, as quais foram acompanhadas pelos autores durante seu trabalho de parto e nas primeiras 24 horas do puerpério.

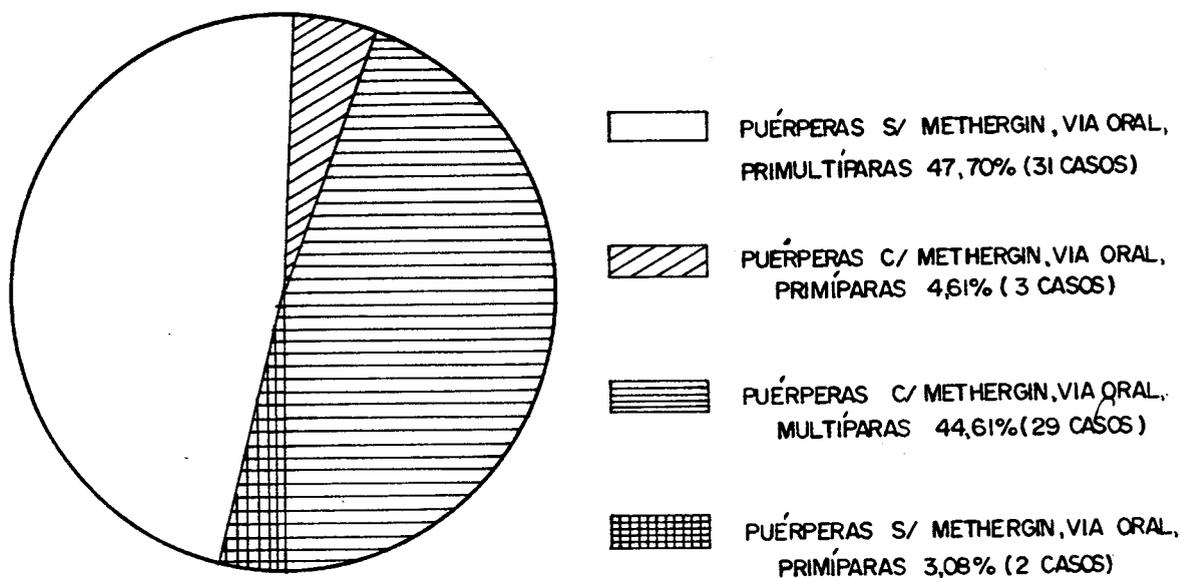


FIGURA I - DISTRIBUIÇÃO, SEGUNDO A PARIDADE E O USO DO METHERGIN DAS PUÉRPERAS ACOMPANHADAS NA MCD, NO PERÍODO DE AGOSTO/1987 A OUTUBRO/1987 - FFLIS/ SC

Referências bibliográficas encontradas durante a revisão^{6,7}, demonstraram ser desnecessário separar equitativamente primíparas e multíparas, bem como por faixa etária por não interferir no sangramento. Na casuística levantada, a imensa maioria das puérperas, 60 (92,31%), era multípara. (Figura I)

Tomando como única variável a ser analisada, o uso do Maleato de Metilergonovina, (0,125 mg por dose de 8/8 horas por via oral) observou-se que as pacientes que utilizaram tal medicação uterotônica (Grupo A) apresentaram um sangramento oscilando entre 110 e 288 gramas (Figura II); enquanto que as puérperas sem tal medicação (Grupo B) tiveram sangramento oscilando entre 112 a 221 gramas (Figura III).

A média de sangramento do grupo A foi de 192,9 gramas, com uma mediana de 175,5 gramas e amplitude total de 178. Observou-se que o desvio padrão é de 49,66, o que nos determina a inclusão de todas puérperas do grupo dentro da faixa compreendida entre os dois desvios padrões.

Já o grupo B teve como média um sangramento de 140,18 gramas, uma mediana de 133 gramas, amplitude total de 109 e desvio padrão de 27,07. Com isto vemos que as 3 pacientes, que sangraram 221, 220 e 218 gramas estão fora da faixa de dois desvios padrões.

Para uma maior facilidade na observação dos dados veja tabela I e figuras IV e V onde se visualiza nitidamente a diferença no sangramento puerperal de ambos os grupos.

TABELA I

DISTRIBUIÇÃO DE PACIENTES E PERCENTAGENS, EM INTERVALOS,
DE ACORDO COM O SANGRAMENTO PUERPERAL DAS
PRIMEIRAS 24 HORAS, EM GRAMAS - MCD,
AGOSTO 1987 À OUTUBRO 1987
FLORIANÓPOLIS - SC

SANGRAMENTO PUERPERAL NAS PRIMEIRAS 24 HS EM GRAMAS	Nº PACIENTES DO GRUPO A	%	Nº PACIENTES DO GRUPO B	%
110 ————— 130	2	6,25	11	33,33
130 ————— 150	2	6,25	19	57,57
150 ————— 170	10	31,25	-	-
170 ————— 190	5	15,62	-	-
190 ————— 210	4	12,5	-	-
210 ————— 230	2	6,25	3	9,09
230 ————— 250	-	-	-	-
250 ————— 270	1	3,12	-	-
270 ————— 290	6	18,75	-	-

FONTE: Dados coletados pelos autores.

Nesta tabela I observamos nitidamente que na faixa de sangramento, entre 110 e 150 gramas, apenas 12,5% (4 pacientes) das pacientes do grupo A podem ser encontradas e 90,9% (30 pacientes) do grupo B.

O que traduz claramente que na faixa de menor sangramento localizam-se as puérperas do grupo B e as do grupo A podem ser localizadas em faixas de sangramento mais altas.

Aplicando-se o teste $t^{1,8}$, obtem-se t igual a 5,23. Indo com tal valor a distribuição t de Student (Tabela II), vemos que para um grau de liberdade de 63, com $p = 0,01$, t deveria ser igual a 2,66 e com $p = 0,05$ deveria ser de 2,00, logo o valor de t maior do que 2,66 indica que a probabilidade de erro é menor que 0,01, por conseguinte a diferença entre as médias das duas amostras é acentuadamente significativa.

Com isso pode-se afirmar que as pacientes, que tiveram inclusas em sua prescrição do puerpério imediato, Maleato de Metilergonovina via oral três vezes por dia, apresentaram um sangramento significativamente mais acentuado do que aquelas sem tal medicação.

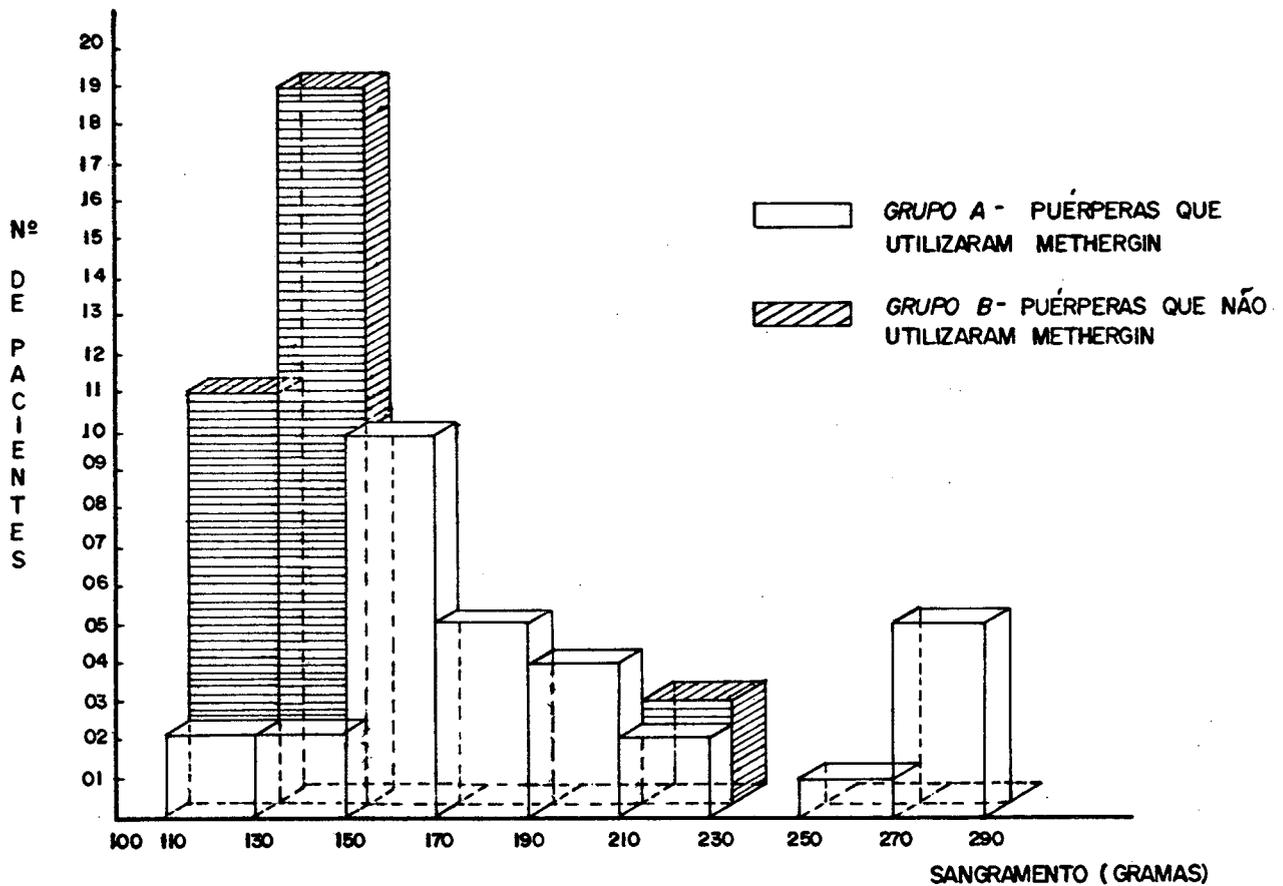


FIGURA IV - DISTRIBUIÇÃO INTERVALAR DO NÚMERO DE PUÉRPERAS NOS GRUPOS A E B, SEGUNDO SEU SANGRAMENTO NAS PRIMEIRAS 24 HS DO PÓS - PARTO, MCD DE AGOSTO / 1987 A OUTUBRO / 1987 - FPOLIS / SC
 FONTE - DADOS COLETADOS PELOS AUTORES

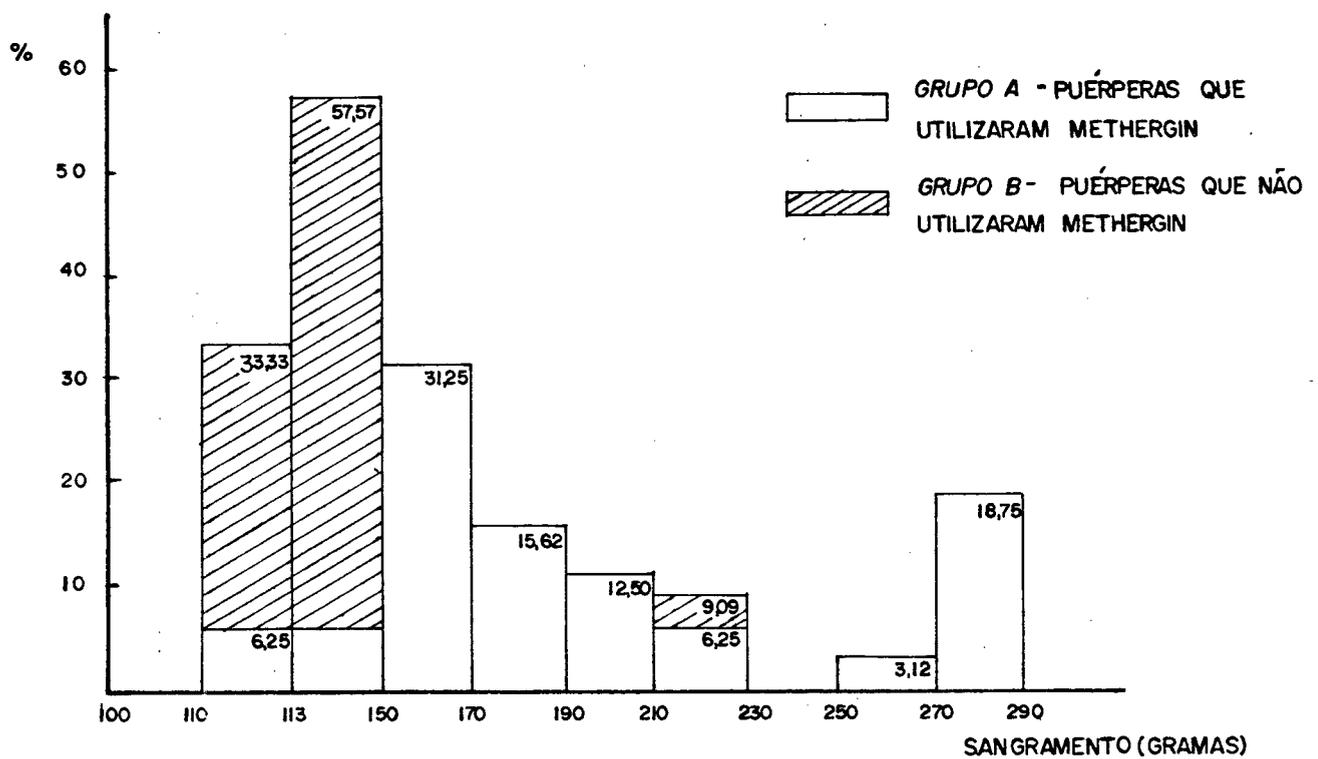


FIGURA V - DISTRIBUIÇÃO PERCENTUAL DO SANGRAMENTO PUERPERAL, DE AMBOS OS GRUPOS DE PACIENTES, MCD, AGOSTO / 1987 A OUTUBRO / 1987 - FPOLIS / SC
 FONTE - DADOS COLETADOS PELOS AUTORES

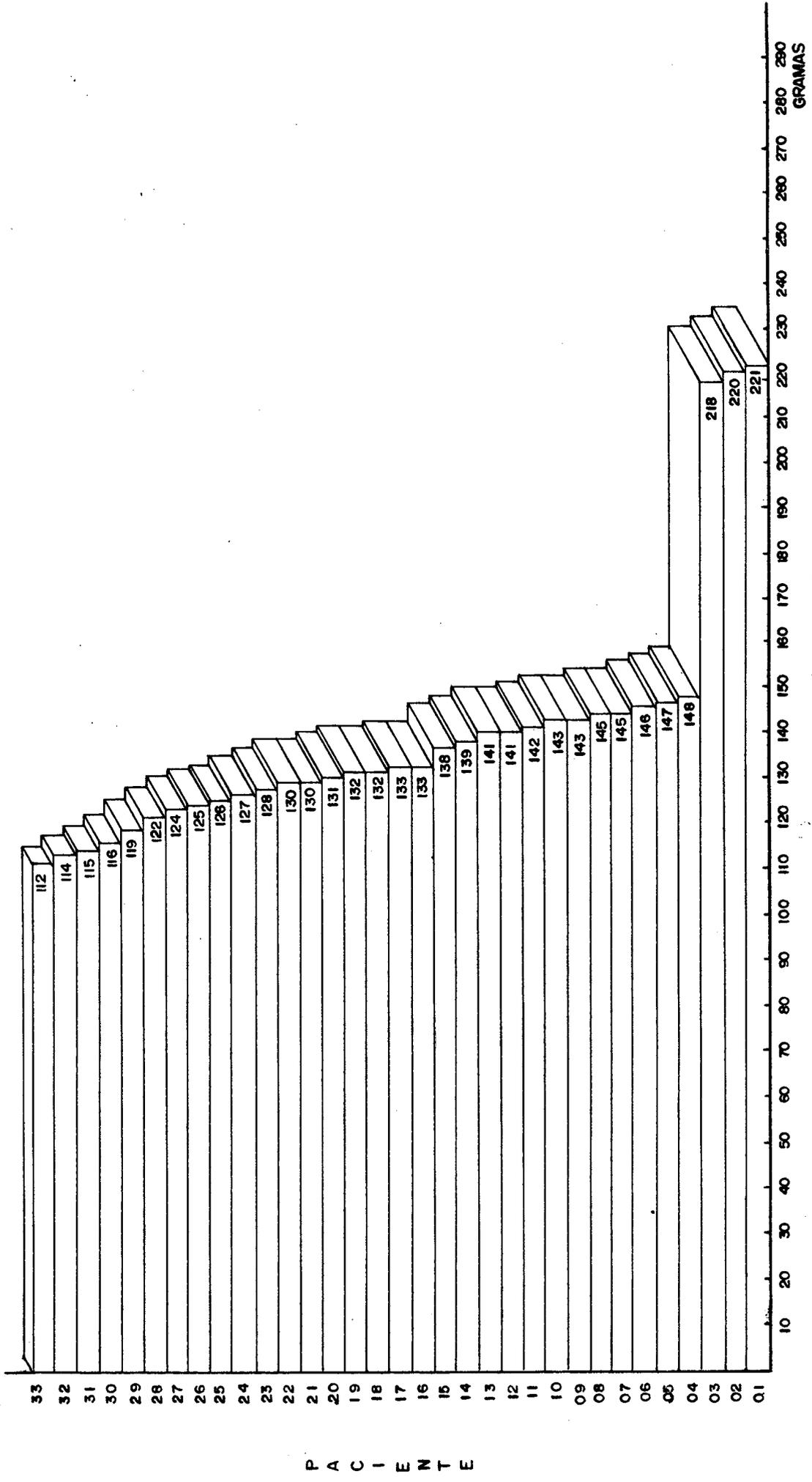


FIGURA III - SANGRAMENTO PUERPERAL DAS PRIMEIRAS 24 HS EM PACIENTES QUE NÃO FIZERAM USO DE METHERGIN VIA ORAL, INTERNADAS NA MATERNIDADE CARMELA DUTRA, DE AGOSTO/1987 A OUTUBRO / 1987 - FPOLIS / SC
 FONTE - DADOS COLETADOS PELOS AUTORES

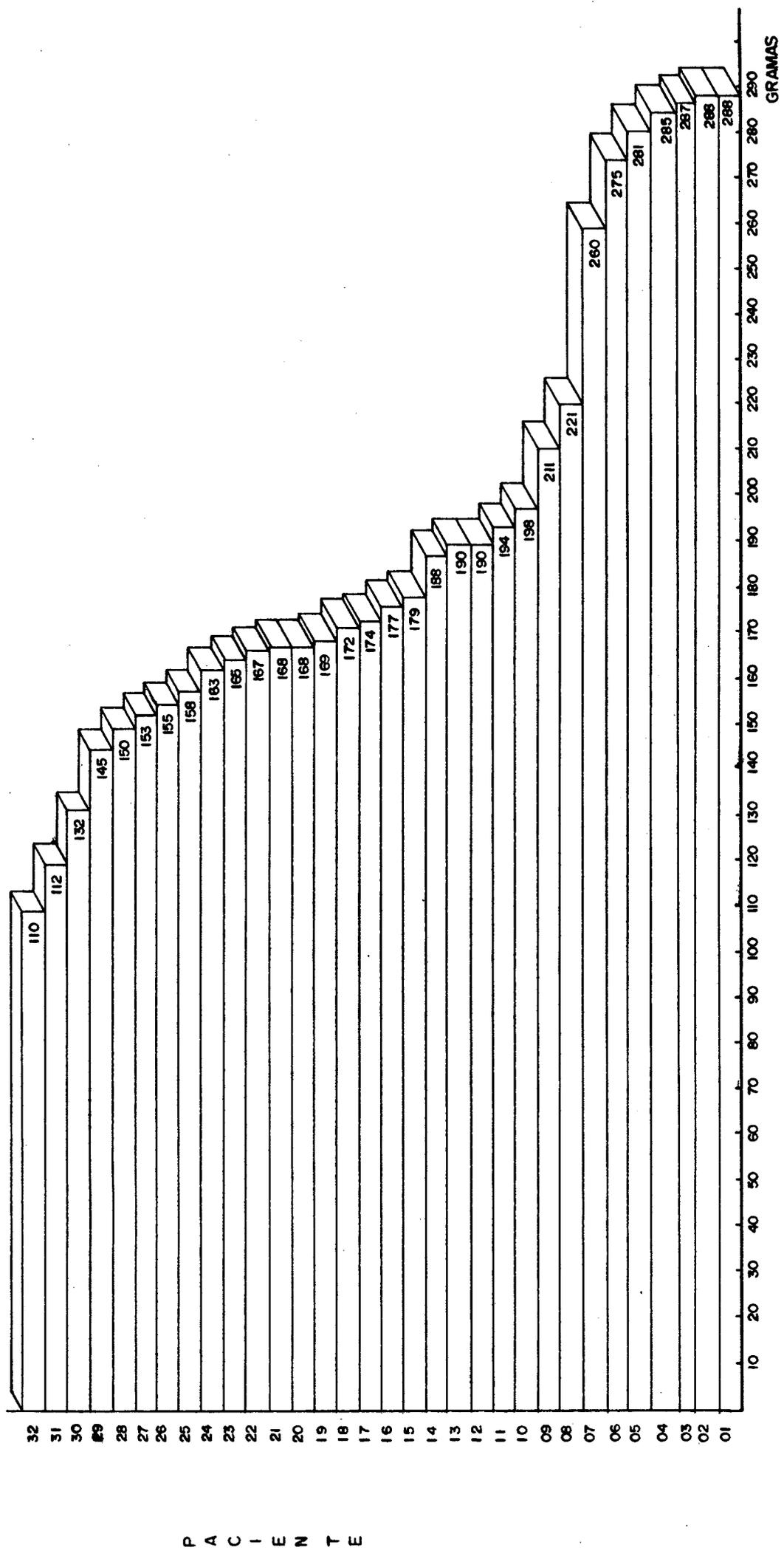


FIGURA 11 - SANGRAMENTO PUERPERAL DAS PRIMEIRAS 24 HS EM PACIENTES QUE FIZERAM USO DE METHERGIN VIA ORAL, INTERNADAS NA MATERNIDADE CARMELA DUTRA, DE AGOSTO/87 A OUTUBRO/1987 - FPOLIS/SC
 FONTE - DADOS COLETADOS PELOS AUTORES

TABELA I I

DISTRIBUIÇÃO t DE "Student"

Graus de Liberdade	VALORES CRÍTICOS DE t TAIS QUE $P(-t_c < t < t_c) = 1 - p$.																Graus de Liberdade
	p = 0,90	0,80	0,70	0,60	0,50	0,40	0,30	0,20	0,10	0,05	0,04	0,02	0,01	0,002	0,001		
1	0,158	0,325	0,510	0,727	1,000	1,376	1,963	3,078	6,314	12,706	15,894	31,821	63,657	318,309	636,619	1	
2	0,142	0,289	0,445	0,617	0,816	1,061	1,386	1,886	2,920	4,303	4,849	6,965	9,925	22,327	31,598	2	
3	0,137	0,277	0,424	0,584	0,765	0,978	1,250	1,638	2,353	3,182	3,482	4,541	5,841	10,214	12,924	3	
4	0,134	0,271	0,414	0,569	0,741	0,941	1,190	1,533	2,132	2,776	2,998	3,747	4,604	7,173	8,610	4	
5	0,132	0,267	0,408	0,559	0,727	0,920	1,156	1,476	2,015	2,571	2,756	3,365	4,032	5,893	6,869	5	
6	0,131	0,265	0,404	0,553	0,718	0,906	1,134	1,440	1,943	2,447	2,612	3,143	3,707	5,208	5,959	6	
7	0,130	0,263	0,402	0,549	0,711	0,896	1,119	1,415	1,895	2,365	2,517	2,998	3,499	4,785	5,408	7	
8	0,130	0,262	0,399	0,546	0,706	0,889	1,108	1,397	1,860	2,306	2,449	2,896	3,355	4,501	5,041	8	
9	0,129	0,261	0,398	0,543	0,703	0,883	1,100	1,383	1,833	2,262	2,398	2,821	3,250	4,297	4,781	9	
10	0,129	0,260	0,397	0,542	0,700	0,879	1,093	1,372	1,812	2,228	2,359	2,764	3,169	4,144	4,587	10	
11	0,129	0,260	0,396	0,540	0,697	0,876	1,088	1,363	1,796	2,201	2,328	2,718	3,106	3,025	4,437	11	
12	0,128	0,259	0,395	0,539	0,695	0,873	1,083	1,356	1,782	2,179	2,303	2,681	3,055	3,930	4,318	12	
13	0,128	0,259	0,394	0,538	0,694	0,870	1,079	1,350	1,771	2,160	2,282	2,650	3,012	3,852	4,221	13	
14	0,128	0,258	0,393	0,537	0,692	0,868	1,076	1,345	1,761	2,145	2,264	2,624	2,977	3,787	4,140	14	
15	0,128	0,258	0,393	0,536	0,691	0,866	1,074	1,341	1,753	2,131	2,248	2,602	2,947	3,733	4,073	15	
16	0,128	0,258	0,392	0,535	0,690	0,865	1,071	1,337	1,746	2,120	2,235	2,583	2,921	3,686	4,015	16	
17	0,128	0,257	0,392	0,534	0,689	0,863	1,069	1,333	1,740	2,110	2,224	2,567	2,898	3,646	3,965	17	
18	0,127	0,257	0,392	0,534	0,688	0,861	1,066	1,330	1,734	2,101	2,214	2,552	2,878	3,610	3,922	18	
19	0,127	0,257	0,391	0,533	0,688	0,861	1,066	1,328	1,729	2,093	2,205	2,539	2,861	3,579	3,883	19	
20	0,127	0,257	0,391	0,533	0,687	0,860	1,064	1,325	1,725	2,086	2,197	2,528	2,845	3,552	3,850	20	

Continua

Conclusão

VALORES CRÍTICOS DE t TAIS QUE $P(-t_c < t < t_c) = 1 - p$.

Graus de Liberdade	p = 0,90	0,80	0,70	0,60	0,50	0,40	0,30	0,20	0,10	0,05	0,04	0,02	0,01	0,002	0,001	Graus de Liberdade
21	0,127	0,257	0,391	0,532	0,686	0,859	1,063	1,323	1,721	2,080	2,189	2,518	2,831	3,527	3,819	21
22	0,127	0,256	0,390	0,532	0,686	0,858	1,061	1,321	1,717	2,074	2,183	2,508	2,819	3,505	3,792	22
23	0,127	0,256	0,390	0,532	0,685	0,858	1,060	1,319	1,714	2,069	2,177	2,500	2,807	3,485	3,768	23
24	0,127	0,256	0,390	0,531	0,685	0,857	1,059	1,318	1,711	2,064	2,172	2,492	2,797	3,467	3,745	24
25	0,127	0,256	0,390	0,531	0,684	0,856	1,058	1,316	1,708	2,060	2,166	2,485	2,787	3,450	3,725	25
26	0,127	0,256	0,390	0,531	0,684	0,856	1,058	1,315	1,706	2,056	2,162	2,479	2,779	3,435	3,707	26
27	0,127	0,256	0,389	0,531	0,684	0,855	1,057	1,314	1,703	2,052	2,158	2,473	2,771	3,421	3,690	27
28	0,127	0,256	0,389	0,530	0,684	0,855	1,056	1,313	1,701	2,048	2,154	2,467	2,763	3,408	3,674	28
29	0,127	0,256	0,389	0,530	0,683	0,854	1,055	1,311	1,699	2,045	2,150	2,462	2,756	3,396	3,659	29
30	0,127	0,256	0,389	0,530	0,683	0,854	1,055	1,310	1,697	2,042	2,147	2,457	2,750	3,385	3,646	30
35	0,126	0,255	0,388	0,529	0,682	0,852	1,052	1,306	1,690	2,030	2,133	2,438	2,724	3,340	3,591	35
40	0,126	0,255	0,388	0,529	0,681	0,851	1,050	1,303	1,684	2,021	2,123	2,423	2,704	3,307	3,551	40
50	0,126	0,254	0,387	0,528	0,679	0,849	1,047	1,299	1,676	2,009	2,109	2,403	2,678	3,261	3,496	50
60	0,126	0,254	0,387	0,527	0,679	0,848	1,045	1,296	1,671	2,000	2,099	2,390	2,660	3,232	3,460	60
120	0,126	0,254	0,386	0,526	0,677	0,845	1,041	1,289	1,658	1,980	2,076	2,358	2,617	3,160	3,373	120
∞	0,126	0,253	0,385	0,524	0,674	0,842	1,036	1,282	1,645	1,960	2,054	2,326	2,576	3,090	3,291	∞

p = 0,90 0,80 0,70 0,60 0,50 0,40 0,30 0,20 0,10 0,05 0,04 0,02 0,01 0,002 0,001

FONTE: Pereira, José Severo de Camargo e Bussad, Wilton de Oliveira, p. 11.

IV - DISCUSSÃO

O efeito dos alcalóides do esporão do centeio sobre o útero, já era observado há mais de 2.000 anos, quando as gestantes abortavam ao ingerir centeio parasitado pela **claviceps purpurea**, fungo responsável pela síntese destes alcalóides.

Em 1582, Lonicer, mencionou o esporão do centeio como era utilizada para produzir dores uterinas⁵. O primeiro médico a utilizar o esporão do centeio foi Desgranges, contudo o mesmo só publicou suas observações em 1818 e antes disto, em 1808, John Steams teve publicada no Medical Respository de Nova Iorque, uma carta intitulada "Considerações sobre o Pulors Parturiens, remédio para acelerar o nascimento"; a qual marcou a introdução do esporão na medicina oficial. A Europa, por ter sofrido mais de perto os efeitos do envenenamento pelo esporão, resistiu mais à sua introdução, enquanto nos EUA sua disseminação foi rápida.

Com o passar dos anos, a observação clínica mostrou as indicações e contra-indicações da droga. Hossack, em 1824, declarou:

"O esporão tem sido chamado ... **pulvis ad partum**; no que diz respeito a criança poderia com igual certeza ser denominado **pulvis ad mortem**"⁵

denotando assim seu efeito deletério sobre o feto. Foi também Hos

sack que citou a ação deste alcalóide no controle da hemorragia pós-parto.

Os alcalóides naturais, de importância terapêutica, são derivados do ácido d-lisérgico. Em 1932, Stoll e Hoffmam⁹, sintetizaram o primeiro derivado hidrossolúvel deste ácido, a Metilergonovina, e desde então tal derivado tem sido usado no controle do sangramento pós-parto. Sua atual apresentação comercial é sob a forma de Maleato de Metilergonovina, com apresentação em solução injetável 0,2 mg/ml e comprimidos de 0,125 mg.

As ações farmacológicas dos alcalóides do esporão do centeio são variadas e complexas. Dentre elas temos, a contração da musculatura lisa dos vasos e do útero por ação direta, o efeito bloqueador α adrenérgico e uma depressão a nível do SNC dos mecanismos compensatórios reflexos. Os dois principais alcalóides, de importância clínica, são a ergotamina e a ergonovina. Suas aplicações terapêuticas são distintas, a primeira tem sua grande indicação em estados enxaquecosos, enquanto a segunda é utilizada como agente importante na terceira fase do parto e puerpério.

Depois da expulsão do feto, é desejável que o útero se contraia de forma firme e ativa; a fim de que não haja sangramento exagerado no pós-parto. Neste intuito tem-se utilizado a ergonovina logo após a dequitação na forma de Maleato Metilado e por via IM. J. Kanto e seus colaboradores⁶, em 1978, constataram que a injeção IM de 0,2 mg desta droga determina seu pico plasmático máximo em 30 minutos e depois de quatro horas os níveis caem a zero. Este mesmo autor não realizou dosagens plasmáticas com administração oral da droga. Há autores^{2,4,5} que citam a utilização de doses orais deste medicamento quando a involução uterina apre

senta retardo, no entanto nenhum deles usa como rotina a administração oral do mesmo; baseando-se⁵ no fato de que esta droga reduz os níveis séricos de prolactina.

Klug e Mayer⁷, em 1983, publicaram um estudo sobre a influência da Metilergonovina na involução uterina precoce, o qual verificou por mensuração ultrassonográfica, que não há diferença com ou sem o uso da droga. Estes autores também utilizaram a medicação por via oral, contudo não fazem menção ao uso de analgésico e antiespasmódico (Baralgin) em seu trabalho.

Neste estudo analisou-se a relação sangramento puerperal e uso do Maleato de Metilergonovina via oral. A premissa inicial era a de que o sangramento não sofreria influência desta medicação, uma vez que a involução uterina também não o sofria, e sabe-se que ambas são diretamente proporcionais. Constatou-se no entanto que o sangramento com o uso desta medicação apresentava-se aumentado; onde a diferença entre as médias de sangramento, submetida a testes de significância estatística, demonstrou-se altamente significativa. Não havendo referência bibliográfica específica sobre o assunto, os autores partiram para elaboração de hipóteses que explicariam tal diferença. São elas:

1) A diminuição dos níveis séricos de prolactina com administração oral de Maleato, o que levaria também a uma diminuição nos níveis de ocitocina circulante e assim a um maior sangramento. Contudo sendo esta hipótese verdadeira Klug e Mayer também deveriam ter obtido uma involução uterina retardada; o que não ocorreu

2) Outra hipótese seria pela associação Metergin-Baralgin. O

baralgin contém em sua fórmula o Metil Melubrin, a papaverina e outro derivado parassimpatolítico. Sabe-se que a papaverina é um relaxante uterino, bem como um relaxante inespecífico do músculo liso. Ela pode relaxar todas as estruturas do músculo liso *in vitro*, independente do agente utilizado para induzir o tônus.

Os objetivos terapêuticos destas duas drogas são completamente opostos, uma visa a contração da musculatura uterina (methergin) e a outra (baralgin) busca o relaxamento desta musculatura; logo quando utiliza ambas as medicações simultaneamente teoricamente estou anulando o efeito de uma com a outra. No entanto, pelo fato de ambas serem bloqueadores α -adrenérgicos pode haver uma somação ou ação com potencialização da substância relaxante muscular e assim explicar o sangramento aumentado. Klug e Mayer⁷ não mencionam o uso do analgésico e antiespasmódico o que não possibilita comparar com seu estudo.

A comprovação destas hipóteses podem servir de tema a um estudo, que faça a verificação farmacológica das mesmas. Assim não se pode concluir o porquê do sangramento aumentado e sim somente que o sangramento está aumentado com o uso desta medicação via o ral.

V - CONCLUSÃO

A análise dos dados possibilita concluir, apenas, que:

O uso de Maleato de Metilergonovina na dose de 0,125 mg/dose de 8 em 8 horas associa-se a um sangramento puerperal aumentado.

VI - REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 - BERQUÓ, E.S.; SOUZA, I.M.P. & GOTLIEB, S.L.D. Bioestatística, 1ª ed., São Paulo, Editora pedagógica e Universitária Ltda., 1981.
- 2 - BEVAN, J.A. Fundamentos de Farmacologia, 1ª ed., São Paulo, Editora Harper & Row do Brasil Ltda., 1979.
- 3 - BUSSACA, M. et alii. Effect of cigarette smoking on plasmatic regulation of vascular prostacyclin in pregnancy and puerperium, Obstetrics & Gynecology **68**:816, 1986.
- 4 - CORBETT, C.E. Farmacodinâmica, 5ª ed., Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 1977.
- 5 - GILMAN, A.G. et alii. As bases farmacológicas da terapêutica, 6ª ed., Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 1975.
- 6 - KANTO, J. et alii. Plasmic concentrations of Methylergometrine after intravenous and intramuscular administration, Int. J. Gynaecol Obstet **16**:173-174, 1978.
- 7 - KLUG, P.W. & MAYER, H.G.V. Zur Wirkung von Methylergometrin auf die uterusinvolution im frühen wochenbett, Z. Geburtsh u. Perinat. **187**: 203-204, 1983.
- 8 - SOUNIS, E. Bioestatística, 2ª ed., São Paulo, Editora McGraw-Hill do Brasil Ltda., 1979.
- 9 - STOLL, A. & HOFFMAN, A. Alkaloids of the ergotoxine group, Helv. Chim Acta **26**: 1570, 1943.

TCC
UFSC
TO
0278

N.Cham. TCC UFSC TO 0278
Autor: Chókota, Edila Mie
Título: Relação do sangramento puerperal



972812492

Ac. 254409

Ex.1

Ex.1 UFSC BCCSM