

Novas abordagens para o manejo da Hemorragia Pós-Parto (HPP): atualizações em ensaios clínicos randomizados

New approaches to managing Postpartum Hemorrhage (PPH): updates on randomized controlled trials

DOI:10.34119/bjhrv6n6-411

Recebimento dos originais: 13/11/2023

Aceitação para publicação: 14/12/2023

Nubia Elem Pio de Brito

Graduanda em Medicina

Instituição: Universidade de Franca (UNIFRAN)

Endereço: Av. Dr. Armando de Sáles Oliveira, 201, Parque Universitário, Franca - SP,

CEP: 14404-600

E-mail: nunu.p.brito@gmail.com

Jair Danieder Souza Alves Neto

Graduando em Medicina

Instituição: Universidade Cidade de São Paulo (UNICID)

Endereço: Rua Butantã, 285, Pinheiros, São Paulo - SP, CEP: 05424-140

E-mail: daniedersouza7@gmail.com

Mariana Magalhães Bandeira Gomes

Graduada em Medicina

Instituição: Universidade de Rio Verde (UNIRV)

Endereço: Rua 70, Jardim Goiás, Goiânia - GO, CEP: 74810-350

E-mail: marianna.magab@gmail.com

Camila Victoria Rodrigues Miranda

Graduanda em Medicina

Instituição: Faculdade Unicesumar de Corumbá

Endereço: Rua Dom Aquino, 1037, Centro, Corumbá - MS, CEP: 79300-050

E-mail: camilaavictoria94@gmail.com

Danielle Laura Rocha Nogueira

Graduada em Administração, Graduanda de Medicina

Instituição: Universidad Internacional Tres Fronteras

Endereço: Cidade do Leste, 100129 - Paraguay

E-mail: daniellelr_pvh@gmail.com

Leonardo Carvalho Gall Ilharco Morgado

Graduado em Tecnologia da Informação, Graduando de Medicina

Instituição: Universidad Internacional Tres Fronteras

Endereço: Cidade do Leste, 100129 - Paraguay

E-mail: leocg1991@gmail.com

Julia Gheller Turra

Residente em Medicina de Família e Comunidade
Instituição: Universidade de Cuiabá (UNIC)
Endereço: Rua 13 de Junho, 2101, Centro Norte, Cuiabá - MT, CEP: 78025-000
E-mail: julia_ghellerturra@hotmail.com

Yasmin Reali Falqueto

Graduanda em Medicina
Instituição: Centro Universitário do Espírito Santo (UNESC)
Endereço: Av. Fioravante Rossi, 2930, Martinelli, Colatina - ES
E-mail: yasminreali@gmail.com

Hermes Giurizatto Neto

Graduando em Medicina
Instituição: Centro Universitário do Espírito Santo (UNESC)
Endereço: Av. Fioravante Rossi, 2930, Martinelli, Colatina - ES
E-mail: hgiurizattoneto@gmail.com

Emerson Pellin

Graduando em Medicina
Instituição: Universidade do Oeste de Santa Catarina (UNOESC)
Endereço: R. Getúlio Vargas, 2125, Flor da Serra, Joaçaba - SC, CEP: 89600-000
E-mail: emerson.pellin@gmail.com

Ágatha Kerollin Jazecki

Graduanda em Medicina
Instituição: Universidade do Contestado (UNC)
Endereço: Av. Presidente, Av. Nereu Ramos, 1071, Jardim do Moinho, Mafra - SC,
CEP: 89300-000
E-mail: agatha.jazecki@aluno.unc.br

Herlandreson Gomes Gonçalves

Pós-Graduado em Saúde Pública
Instituição: Universidade de Cuiabá (UNIC)
Endereço: Rua 13 de Junho, 2101, Centro Norte, Cuiabá - MT, CEP: 78025-000
E-mail: landogoncalves@hotmail.com

RESUMO

A hemorragia pós-parto (HPP) é a principal causa de morbimortalidade no parto, com uma incidência de 1% a 6% em todos os partos, cujo manejo efetivo consiste na reanimação da paciente e na identificação correta da causa específica do sangramento. O presente estudo de revisão buscou avaliar novas abordagens no manejo da hemorragia pós-parto, documentadas por meio de ensaios clínicos randomizados. Trata-se de uma pesquisa de revisão integrativa realizada por meio da base de dados PubMed, que levou em consideração os seguintes critérios de inclusão: testes controlados e randomizados; artigos publicados no último ano (2022-2023); que possuíam texto completo disponível e que abordassem acerca do manejo da hemorragia pós-parto. Ficou constatado que o uso da tromboelastometria rotacional (ROTEM) foi capaz de evitar transfusões desnecessárias, além de um uso mais razoável de plasma nas pacientes com HPP grave, demonstrando seu efeito poupador de plasma, mas possivelmente apenas uma pequena diminuição na perda total sanguínea. Ademais, verificou-se que o uso de misoprostol

com ocitocina foi tão eficaz quanto o uso combinado de ácido tranexâmico e ocitocina em relação à perda sanguínea intra e pós-operatória em comparação ao uso isolado de ocitocina em pacientes de alto risco. Por fim, o consumo de tâmaras diminuiu, de forma efetiva, a quantidade de hemorragia após o parto natural, sendo, dessa maneira, recomendado consumir esta fruta no pós-parto.

Palavras-chave: hemorragia pós-parto, tratamento, estudo clínico randomizado.

ABSTRACT

Postpartum hemorrhage (PPH) is the main cause of morbidity and mortality in childbirth, with an incidence of 1% to 6% in all births, whose effective management consists of resuscitating the patient and correctly identifying the specific cause of the bleeding. The present review study sought to evaluate new approaches to the management of postpartum hemorrhage, documented through randomized clinical trials. This is an integrative review research carried out using the PubMed database, which took into account the following inclusion criteria: controlled and randomized tests; articles published in the last year (2022-2023); that had full text available and that addressed the management of postpartum hemorrhage. It was found that the use of rotational thromboelastometry (ROTEM) was able to avoid unnecessary transfusions, in addition to a more reasonable use of plasma in patients with severe PPH, demonstrating its plasma-sparing effect, but possibly only a small decrease in total blood loss. Furthermore, it was found that the use of misoprostol with oxytocin was as effective as the combined use of tranexamic acid and oxytocin in relation to intra- and postoperative blood loss compared to the isolated use of oxytocin in high-risk patients. Finally, the consumption of dates effectively reduced the amount of bleeding after natural childbirth, making it therefore recommended to consume this fruit postpartum.

Keywords: postpartum hemorrhage, treatment, randomized clinical study.

1 INTRODUÇÃO

A hemorragia pós-parto (HPP) é uma das principais complicações do parto, sendo definida tradicionalmente como uma perda sanguínea estimada maior que 500 mL durante um parto vaginal ou maior que 1.000 mL durante um parto cesáreo. Em 2017, o Colégio Americano de Ginecologia e Obstetrícia retificou essa definição, caracterizando a HPP como uma perda sanguínea acumulada maior que 1.000 mL, somado ao quadro de hipovolemia nas primeiras 24 horas após o parto, em qualquer via de parto (GILLISSEN et al., 2018; OLIVEIRA et al., 2019).

A HPP pode ser classificada em primária ou secundária em relação ao tempo de ocorrência. A HPP primária é caracterizada por um sangramento que ocorre nas primeiras 24 horas após o parto, enquanto que a HPP secundária é o sangramento que ocorre entre 24 horas a 12 semanas após o parto. As principais causas de HPP descritas incluem atonia uterina, lacerações de trajeto, placenta retida, inversão uterina, além de distúrbios de coagulação (ALEMU et al., 2019; LIN et al., 2019).

A atonia uterina, em especial, definida pela ausência de contração uterina ou ineficiência nesse processo, é a causa mais comum de hemorragia após o parto. Já as causas de HPP secundária incluem infecção, produtos da concepção retidos, subinvolução de sítio placentário e distúrbios de coagulação herdados. Sabe-se que um episódio de HPP em gestações anteriores é considerado um importante fator de risco, sendo necessário o estabelecimento de sua causa e gravidade (CHANGEDE et al., 2019; JOSEPH et al., 2018).

Destaca-se que a hemorragia pós-parto é a principal causa de morbimortalidade no parto, com uma incidência de 1% a 6% em todos os partos. Além disso, a atonia uterina é responsável por até 80% dos casos de HPP. Entre as pacientes que apresentam episódio de HPP, aquelas com história prévia de HPP, hematócrito menor que 30%, histórico de diátese hemorrágica ou distúrbios de coagulação, além de taquicardia ou hipotensão no trabalho de parto, devem ser consideradas pacientes de alto risco para o desenvolvimento de HPP na admissão hospitalar (DOWNES; GRANTZ; SHENASSA, 2017; KRAMER et al., 2013; TANAKA et al., 2017).

Em relação ao quadro clínico, verifica-se sangramento agudo pós-parto pelo canal vaginal em pacientes com HPP. Além disso, pode haver elevação da frequência cardíaca, aumento da frequência respiratória e lipotímia. Com a manutenção da perda sanguínea, a paciente pode sentir calafrios, além de redução da pressão arterial e perda da consciência, evoluindo para um quadro de choque hipovolêmico. Outros sinais e sintomas incluem visão embaçada, confusão, pele úmida e fraqueza (ABDUL-KADIR et al., 2014; BELL et al., 2020).

Uma breve avaliação do estado da paciente deve ser realizada, além da presença de fatores de risco, para uma abordagem inicial. Os sinais e sintomas de perda volêmica podem estar mascarados nas puérperas, nesse caso, quando presentes, podem indicar uma perda considerável de sangue, em geral acima de 25% do volume sanguíneo total. Deve haver monitorização contínua dos sinais vitais, além de estimativa da perda sanguínea, para a garantia de um cuidado efetivo da paciente com HPP (BELL et al., 2020; BOSE; REGAN; PATERSON-BROWN, 2006).

O manejo efetivo da HPP, por sua vez, consiste na reanimação da paciente e na identificação correta da causa específica do sangramento. É necessário garantir a estabilidade hemodinâmica para manter a perfusão contínua dos órgãos vitais, além de se obter acesso intravenoso e uma avaliação cuidadosa da perda sanguínea para o estabelecimento de liberação de produtos sanguíneos e protocolos de hemotransfusão (ABDUL-KADIR et al., 2014; BELL et al., 2020).

É preciso realizar simultaneamente a identificação da causa da HPP e o tratamento da paciente. Caso seja necessário o reparo de lacerações difíceis, deve haver a transferência da paciente para sala cirúrgica com assistência anestésica, além das indicações de remoção de produtos retidos ou para exploração cirúrgica, quando indicado (COLLINS et al., 2019). Diante disso, o objetivo do presente estudo de revisão é avaliar novas abordagens no manejo da hemorragia pós-parto, documentadas por meio de ensaios clínicos randomizados.

2 METODOLOGIA

Trata-se de uma pesquisa de revisão integrativa, realizada em novembro de 2023, por meio de uma busca avançada na base de dados PubMed. Para a seleção dos artigos na referida plataforma, foram utilizados os seguintes descritores a partir do Medical Subject Headings (MeSH): “Treatment” e “Postpartum Hemorrhage”, e seus respectivos termos traduzidos na língua portuguesa: “Tratamento” e “Hemorragia Pós-Parto”. Tais descritores foram relacionados através do Operador Booleano “AND”.

Os critérios de inclusão da pesquisa estabelecidos foram: testes controlados e randomizados, em inglês “Randomized Controlled Trial”, com a possibilidade de uma análise homogênea do estudo; artigos publicados no último ano (2022-2023), com o intuito de se analisar avanços de novos estudos publicados nesse período; que possuíam texto completo disponível, nos idiomas português, inglês ou espanhol e que abordassem acerca de novos avanços no manejo da hemorragia pós-parto. Os critérios de exclusão estabelecidos foram artigos em duplicidade na base de dados e aqueles que não abordassem a temática em análise.

3 RESULTADOS

Com a aplicação dos métodos de busca descritos, foram encontrados 8.938 artigos. Em seguida, foram aplicados os critérios de inclusão, na seguinte ordem: a partir da seleção de artigos com texto completo disponível, foram encontrados 2.644 artigos; ao serem selecionados testes controlados e randomizados, encontraram-se como resultado 190 artigos. Por fim, ao buscar-se por artigos publicados no último ano (2022-2023), foram encontrados 18 artigos. A partir de uma avaliação crítica dos títulos e resumos com base nos critérios de exclusão, foram selecionados 03 artigos, conforme esquematizado na figura 1, e que se encontram descritos na tabela 1.

Figura 1: Fluxograma de processo de identificação e seleção de artigos.



Fonte: autoral, com base na metodologia aplicada na pesquisa.

Tabela 1. Artigos selecionados para a revisão integrativa

Autor/Ano	Título	Objetivos	Tipo de Estudo	Método/Amostra	Principais Resultados
DAWOUD et al., 2023	<i>Intravenous tranexamic acid vs. sublingual misoprostol in high-risk women for postpartum haemorrhage following cesarean delivery; a randomised clinical trial</i>	Comparar a eficácia da administração de misoprostol sublingual combinado com ocitocina com a do ácido tranexâmico IV combinado com ocitocina para reduzir a perda sanguínea intra e pós-operatória em mulheres de alto risco para hemorragia pós-parto (HPP) após cesariana (CS).	Ensaio clínico randomizado, controlado, de dois grupos.	315 gestantes de alto risco para HPP foram distribuídas aleatoriamente em três grupos; grupo tranexâmico, grupo misoprostol e grupo controle, de acordo com a medicação administrada no centro cirúrgico. Todos os pacientes receberam ocitocina no intraoperatório. Eles foram avaliados quanto à perda sanguínea intraoperatória, à incidência de HPP e à redução dos valores de hemoglobina e hematócrito.	Tanto o ácido tranexâmico quanto o misoprostol são igualmente capazes de reduzir a perda sanguínea, mas os resultados foram significativamente melhores em comparação ao uso isolado de ocitocina em pacientes de alto risco.
JOKINEN et al., 2023	<i>Thromboelastometry-guided treatment algorithm in postpartum haemorrhage: a randomised, controlled pilot trial</i>	Comparar o tratamento padrão e o guiado por tromboelastometria rotacional (ROTEM) no manejo da hemorragia pós-parto (HPP).	Ensaio clínico randomizado, prospectivo, cego, unicêntrico e controlado.	60 parturientes com hemorragia pós-parto superior a 1.500 ml foram randomizadas para receber tratamento guiado por ROTEM ou convencional, com 54 pacientes incluídas na análise final. O desfecho primário foi o consumo de hemoderivados e, secundariamente, avaliamos possíveis efeitos colaterais do manejo da perda sanguínea, como complicações tromboembólicas, infecções e reações transfusionais.	O tratamento da hemorragia pós-parto guiado por ROTEM pode ter um efeito poupador de plasma, mas possivelmente apenas uma pequena redução na perda total de sangue.
NIKNAMI et al., 2023	<i>The effect of date fruit consumption on early postpartum hemorrhage: a randomized clinical trial</i>	Determinar o efeito do consumo de tâmaras na quantidade de hemorragia após o parto natural.	Ensaio clínico randomizado não cego de dois grupos.	98 mulheres foram encaminhadas para a maternidade do Hospital Al-Zahra em Rasht usando o método de amostragem disponível. O desfecho primário foi hemorragia pós-parto, medida pelo <i>Pictorial Blood Loss Assessment Chart</i> . Duas horas após o parto, foram entregues 100 g de tâmaras ao grupo intervenção, e a quantidade de hemorragia foi registrada nas primeiras 24 horas.	O consumo de tâmaras reduz efetivamente a quantidade de hemorragia após o parto natural, sendo, portanto, recomendado consumir esta fruta no pós-parto.

Fonte: autoral, com base nas referências consultadas para a revisão integrativa.

4 DISCUSSÃO

Após a leitura e análise dos resultados obtidos a partir dos diferentes ensaios clínicos randomizados, a discussão se fundamenta a partir de diferentes tópicos acerca de novos avanços no manejo da hemorragia pós-parto (HPP): Uso de tromboelastometria rotacional (ROTEM); Ácido tranexâmico versus misoprostol sublingual e Uso de tâmaras. A discussão de tais tópicos é apresentada a seguir:

4.1 USO DE TROMBOELASTOMETRIA ROTACIONAL (ROTEM)

Diretrizes direcionadas para o tratamento da hemorragia pós-parto (HPP) recomendam a monitorização do estado de coagulação das puérperas, com o intuito de direcionar de maneira adequada o seu manejo, que em casos graves pode demandar transfusão maciça precoce, algo que já foi demonstrado ser vantajoso, mas que ainda não encontra uniformidade entre as diretrizes diante da possibilidade de complicações secundárias à transfusão. Apesar disso, os testes convencionais de coagulação mais utilizados, como tempo de protrombina (TAP) e tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPA), possuem limitações devido ao tempo de resposta de até uma hora, além da especificidade de TAP e TTPA, que derivam em situações de trauma. Esses fatores possuem importância significativa diante de um quadro de HPP ativa (JOKINEN et al., 2023).

Nesse sentido, encontra-se a importância da utilização dos testes viscoelásticos, como a tromboelastometria rotacional (ROTEM®), capaz de fornecer o diagnóstico de hipocoagulação adquirida ou fibrinólise de forma mais precoce. No entanto, mesmo que esses testes pareçam ser benéficos na redução de morbimortalidade, diminuição de sangramentos e do uso de hemoderivados, como apontou uma recente revisão da *Cochrane*, a maioria dos dados provém de estudos que avaliaram pacientes submetidos à cirurgia cardíaca. Justificando-se nesses fatores, recente estudo randomizado comparou os tratamentos guiados por ROTEM ou por testes convencionais em 54 puérperas diagnosticadas com HPP com perdas superiores a 1.500ml (JOKINEN et al., 2023).

Após as intervenções, foi visto inicialmente que o número mediano de unidades de hemácias transfundidas foi de 2 no grupo que recebeu ROTEM® em comparação com o grupo controle que recebeu 3 unidades de hemácias. Esse dado em específico demonstra que o uso da tromboelastometria rotacional foi capaz de evitar transfusões que por hora seriam desnecessárias, além de um uso mais razoável de plasma nas pacientes com HPP grave, achado que está de acordo com estudos que utilizaram o mesmo método, porém em pacientes submetidos à cirurgias cardíacas (JOKINEN et al., 2023).

Nesse sentido, tendo em vista a pequena redução da perda total de sangue das pacientes submetidas ao teste viscoelástico, os autores afirmam serem necessários estudos mais amplos que apliquem limiares de sangramento maiores nos critérios de inclusão, a fim de ser possível avaliar os efeitos que estes testes possam apresentar diante de morbidade e mortalidade em pacientes com HPP grave (JOKINEN et al., 2023).

4.2 ÁCIDO TRANEXÂMICO VERSUS MISOPROSTOL SUBLINGUAL

Uma das bases do manejo da HPP consiste na sua prevenção, fase em que, após parto de forma rotineira e profilática, é utilizada uma administração intravenosa de 5 UI de ocitocina. Estudos posteriores avaliaram o uso de outros agentes que poderiam ser utilizados na profilaxia da HPP, como o misoprostol, um análogo da prostaglandina E1 e que passou a ser distribuído entre mulheres grávidas em países com baixo recurso na profilaxia da HPP após recomendação da OMS (DAWOUD et al., 2023).

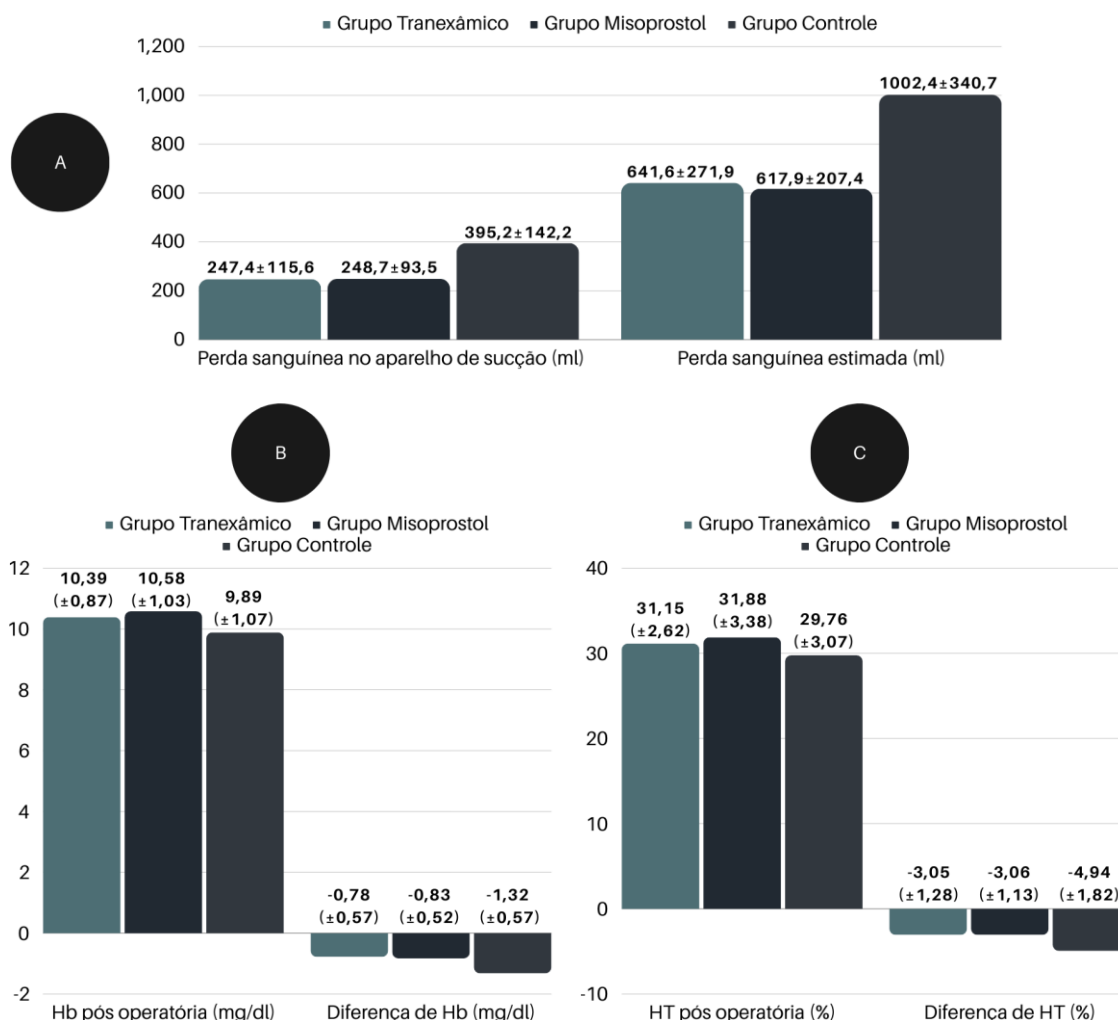
Outros agentes como ácido tranexâmico, agente antifibrinolítico, já foi alvo de vários estudos que abordaram seu uso como agente profilático da HPP quando associado à ocitocina ou como agente isolado numa dose de 05-1g por via intravenosa em mulheres com baixo risco para HPP. No entanto, a revisão da *Cochrane* que apontou esses resultados concluiu que eram necessários estudos maiores para ser possível avaliar o perfil de segurança e de utilização nas mulheres que apresentam alto risco para HPP (DAWOUD et al., 2023).

Dessa forma, recente estudo teve como objetivo comparar a eficácia do uso combinado entre misoprostol sublingual e ocitocina IV com o uso, também combinado, entre ácido tranexâmico e ocitocina IV para mulheres de alto risco para HPP após cesariana, na intenção de se alcançar um protocolo mais eficaz na redução da perda sanguínea intra e pós-operatória dessas mulheres. Nesse sentido, 315 gestantes de alto risco para HPP foram incluídas no estudo e randomizadas em três grupos distintos, a fim de se avaliar a perda sanguínea intraoperatória, incidência de HPP e redução dos valores hematimétricos de acordo com o grupo em que estavam: Grupo Tranexâmico, Grupo Misoprostol e Grupo controle que fez uso apenas de ocitocina (DAWOUD et al., 2023).

Os resultados demonstraram que o uso de misoprostol com ocitocina foi tão eficaz quanto o uso combinado de ácido tranexâmico e ocitocina em relação à perda sanguínea intra e pós-operatória nas pacientes incluídas no estudo, sendo ambas intervenções superiores ao uso isolado de ocitocina no mesmo quesito. Além desse achado, foi visto que o grupo que recebeu ácido tranexâmico obteve reduções menores de hemoglobina e hematócrito, conforme mostra a figura 2. Portanto, na prática clínica em mulheres com alto risco para HPP, tanto ácido

tranexâmico IV quanto misoprostol sublingual se mostram igualmente capazes de reduzir a perda sanguínea (DAWOUD et al., 2023).

Figura 2: Gráfico com resultados maternos na cesariana (valores de mediana e desvio padrão): Perda de sangue no aparelho de sucção e perda de sangue estimada em ml (2.A), Hemoglobina (Hb) pós-operatória e diferença de Hb em mg/dl (2.B), Hematócrito (HT) pós-operatório e diferença de HT em % (2.C).



Fonte: autoral, com base em Dawoud e colaboradores (2023).

4.3 USO DE TÂMARAS

Um outro estudo recente, também focado na profilaxia da HPP, buscou investigar o efeito que o consumo de tâmaras possui na prevenção da hemorragia pós parto natural. A escolha da investigação, no âmbito da fitoterapia na prevenção da HPP, não é novidade na literatura, uma vez que o efeito de fitoterápicos como camomila, pó de semente de uva e até mesmo as tâmaras já foram amplamente estudados. As tâmaras, em especial, merecem destaque no tema, tendo em vista suas propriedades adstringentes em decorrência da presença dos taninos, conhecidos por causarem contração miometrial e uterina (NIKNAMI et al., 2023).

No entanto, os dados referentes ao consumo de tâmaras possuem resultados contraditórios na literatura existente, além de não haver informações sobre o efeito que as tâmaras possuem na quantidade de sangramento em casos de HPP. Dessa forma, buscando novos métodos seguros e disponíveis para reduzir morbimortalidade das mães no período pós-parto, recente ensaio clínico randomizou 98 mulheres em grupos que receberam 100g de tâmaras 2 horas após o parto (grupo intervenção) ou placebo (grupo controle), com posterior medição da quantidade de hemorragia registrada nas primeiras 24 horas após o parto (NIKNAMI et al., 2023).

Após essa intervenção, foi visto que a quantidade de hemorragia no tempo avaliado foi menor no grupo que recebeu as tâmaras, mas não estatisticamente significativa. Esses dados concluem que o consumo de tâmaras levou à uma redução da quantidade de hemorragia após o parto natural, o que levou os autores a recomendar que funcionários de enfermarias de parto aconselhem o consumo de tâmaras pelas mães, além da inclusão de tâmaras na dieta de mães internadas nas enfermarias pelos gestores de saúde (NIKNAMI et al., 2023).

5 CONCLUSÃO

A partir do presente estudo, fica claro a constante busca por novas evidências que possibilitem o manejo adequado da hemorragia pós-parto (HPP), uma vez que se trata da principal causa de morbimortalidade no parto, com uma incidência de 1% a 6% em todos os partos. Ficou constatado que o uso da tromboelastometria rotacional (ROTEM) foi capaz de evitar transfusões desnecessárias, além de um uso mais razoável de plasma nas pacientes com HPP grave, demonstrando seu efeito poupador de plasma, mas possivelmente apenas uma pequena diminuição na perda total sanguínea.

Ademais, verificou-se que o uso de misoprostol com ocitocina foi tão eficaz quanto o uso combinado de ácido tranexâmico e ocitocina em relação à perda sanguínea intra e pós-operatória em comparação ao uso isolado de ocitocina em pacientes de alto risco. Por fim, o consumo de tâmaras diminuiu, de forma efetiva, a quantidade de hemorragia após o parto natural, sendo, dessa maneira, recomendado consumir esta fruta no pós-parto.

REFERÊNCIAS

- ABDUL-KADIR, R. et al. Evaluation and management of postpartum hemorrhage: consensus from an international expert panel. **Transfusion**, v. 54, n. 7, p. 1756-1768, 2014.
- ALEMU, F. M. et al. Severe maternal morbidity (near-miss) and its correlates in the world's newest nation: South Sudan. **International Journal of Women's Health**, p. 177-190, 2019.
- BELL, S. F. et al. Designing and implementing an all Wales postpartum haemorrhage quality improvement project: OBS Cymru (the Obstetric Bleeding Strategy for Wales). **BMJ Open Quality**, v. 9, n. 2, p. 854, 2020.
- BOSE, P.; REGAN, F.; PATERSON-BROWN, S. Improving the accuracy of estimated blood loss at obstetric haemorrhage using clinical reconstructions. **BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology**, v. 113, n. 8, p. 919-924, 2006.
- CHANGEDE, P. et al. An observational study to evaluate the maternal and Foetal outcomes in pregnancies complicated with jaundice. **The Journal of Obstetrics and Gynecology of India**, v. 69, p. 31-36, 2019.
- COLLINS, P. W. et al. Management of postpartum haemorrhage: from research into practice, a narrative review of the literature and the Cardiff experience. **International Journal of Obstetric Anesthesia**, v. 37, p. 106-117, 2019.
- DAWOUD, M. et al. Intravenous tranexamic acid vs. sublingual misoprostol in high-risk women for postpartum haemorrhage following cesarean delivery; a randomised clinical trial. **BMC Pregnancy and Childbirth**, v. 23, n. 1, p. 611, 2023.
- DOWNES, K. L.; GRANTZ, K. L.; SHENASSA, E. D. Maternal, labor, delivery, and perinatal outcomes associated with placental abruption: a systematic review. **American Journal of Perinatology**, v. 34, n. 10, p. 0935-0957, 2017.
- GILLISSEN, A. et al. Coagulation parameters during the course of severe postpartum hemorrhage: a nationwide retrospective cohort study. **Blood Advances**, v. 2, n. 19, p. 2433-2442, 2018.
- JOKINEN, S. et al. Thromboelastometry-guided treatment algorithm in postpartum haemorrhage: a randomised, controlled pilot trial. **British Journal of Anaesthesia**, v. 130, n. 2, p. 165-174, 2023.
- JOSEPH, C. M. et al. Obstetric admissions to tertiary level intensive care unit – Prevalence, clinical characteristics and outcomes. **Indian Journal of Anaesthesia**, v. 62, n. 12, p. 940, 2018.
- KRAMER, M. S. et al. Incidence, risk factors, and temporal trends in severe postpartum hemorrhage. **American Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 209, n. 5, p. 449. e7, 2013.
- LIN, L. et al. Risk factors of obstetric admissions to the intensive care unit: An 8-year retrospective study. **Medicine**, v. 98, n. 11, 2019.

NIKNAMI, M. et al. The effect of date fruit consumption on early postpartum hemorrhage: a randomized clinical trial. **BMC Women's Health**, v. 23, n. 1, p. 441, 2023.

OLIVEIRA, M. I. et al. Thrombocytopenia in pregnancy, a challenge in the intensive care unit (ICU). **Revista Española de Anestesiología y Reanimación (English Edition)**, v. 66, n. 7, p. 385-389, 2019.

TANAKA, H. et al. A systematic review of massive transfusion protocol in obstetrics. **Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology**, v. 56, n. 6, p. 715-718, 2017.