

Tratamento de  
Hemorragia Pós-Parto  
com Misoprostol



DIRETRIZES FIGO  
VERSÃO ANOTADA

# Tratamento da Hemorragia Pós-Parto com Misoprostol

DIRETRIZES FIGO

## Evidências

A hemorragia pós-parto (HPP) é uma das principais causas de morte no mundo. Quando a HPP ocorre devido à atonia uterina, diversas intervenções médicas e cirúrgicas são usadas para controlo do sangramento. [Moussa 2001, Ramanathan 2006]. Um aspecto crucial do tratamento da HPP é a terapia uterotónica e o padrão ouro é a oxitocina. Entretanto, não é frequente a sua disponibilidade em locais de poucos recursos, devido à sua administração parenteral e à necessidade de estocagem em local com temperatura adequada (fria). A ergometrina também é usada comumente para tratamento da HPP, mas precisa de ser administrada através de injeção e é instável no calor e na luz. Também é contraindicada em mulheres com hipertensão e doenças cardíacas. Não pode, assim, ser conveniente para determinados locais com poucos recursos.

Misoprostol, um análogo da prostaglandina E1, tem sido estudado como alternativa à oxitocina devido ao seu baixo custo, estabilidade na temperatura ambiente, e facilidade de administração. Três estudos controlados aleatórios (ECAs) avaliaram a eficácia do misoprostol para

tratamento da HPP [Winikoff 2010, Blum 2010, Lokugamage 2001]. Dois compararam 800µg de misoprostol sublingual com 40 UI de oxitocina intravenosa [Winikoff 2010, Blum 2010]. No primeiro estudo, envolvendo 978 mulheres diagnosticadas com HPP, a profilaxia com oxitocina não foi fornecida [Winikoff 2010]. Os resultados indicaram que a oxitocina IV foi mais eficaz no controlo do sangramento ativo dentro de 20 minutos (96% vs. 90% das mulheres) e na prevenção de perda de sangue adicional de 300 ml ou mais (17% vs. 30%). O segundo estudo envolveu 809 mulheres diagnosticadas com HPP, sendo que a todas foi fornecida a profilaxia com oxitocina (IV ou IM) [Blum 2010]. Os resultados indicaram que o misoprostol era não inferior à profilaxia com oxitocina no controlo do sangramento ativo dentro de 20 minutos (90% vs. 89%) e na prevenção de perda de sangue adicional de 300 ml ou mais (31% vs. 34%). O terceiro ECA comparou 800µg de misoprostol retal com sintometrina IM mais syntocinon IV, seguindo também uma receita de profilaxia de oxitocina [Lokugamage 2011]. Os resultados sugeriram que o misoprostol pode ser mais eficaz do que sintometrina/syntocinon para o tratamento da HPP. Entretanto, esse foi um único estudo

cego e o resultado foi a avaliação subjetiva da resposta, portanto, sujeita a erros de avaliação.

Quatro ECAs avaliaram o uso adjunto (simultâneo) do misoprostol quando ministrado em conjunção com uterotônicos convencionais para tratamento da HPP [Widmer 2010, Zuberi 2008, Walraven 2004, Hofmeyr 2004]. Dois estudos compararam o uso adjunto de 600µg de misoprostol sublingual com placebo para o tratamento da HPP [Widmer 2010, Zuberi 2008]. Widmer et al reuniram 1.422 mulheres e não encontraram quaisquer diferenças entre os grupos tratados com misoprostol e com placebo em termos de perda de sangue 500 ml, perda de sangue 1000 ml ou alterações de hemoglobina pós-parto. Entretanto, ocorreu uma maior incidência de efeitos colaterais entre as tratadas com misoprostol [Widmer 2010]. Zuberi et al reuniram 61 mulheres que também haviam recebido profilaxia uterotônica para controle do terceiro estágio. Devido a uma taxa de HPP menor do que a esperada, o estudo foi incapaz de obter um significado estatístico em qualquer dos resultados estudados. Existiam tendências não significativas, entretanto, na direção de redução de perda de sangue pós-parto, reduções menores em hemoglobina pós-parto, e necessidade de menos intervenções adicionais [Zuberi 2008]. Um terceiro estudo por Walraven et al comparou o uso adjunto de 600µg de

misoprostol (200µg oralmente + 400µg sublingual) com placebo entre 160 mulheres que também haviam recebido profilaxia uterotônica. Entretanto, esse estudo piloto não teve o poder de deter diferenças significativas entre misoprostol e placebo [Walraven 2004]. Hofmeyr et al compararam o uso adjunto de um regime de 1.000µg de misoprostol (200µg via oral + 400µg sublingual + 400µg retal) com placebo em 238 mulheres com profilaxia uterotônica, e não encontrou diferenças significativas em perdas de sangue 500 ml dentro de um tratamento de uma hora [Hofmeyr 2004]. Nenhum estudo examinou a efetividade de doses repetidas de 800µg via sublingual de misoprostol para tratamento de HPP e como resultado, existe informação insuficiente sobre os riscos e benefícios de doses adicionais. Considerando os efeitos colaterais documentados após uma dose única de misoprostol para tratamento de HPP [Winikoff 2010, Blum 2010, Lokugamage 2001, Widmer 2010, Zuberi 2008, Walraven 2004, Hofmeyr 2004, Durocher 2010] e a falta de evidência do efeito, doses repetidas não são aconselháveis.

## Regime

Uma dose de misoprostol de **800µg via sublingual** é indicada para tratamento de HPP quando 40 UI de oxitocina IV não estiver disponível imediatamente (independentemente de medidas profiláticas). A

dose recomendada não muda de acordo com o peso da mulher.

## Curso do Tratamento

Uma vez que a HPP seja diagnosticada, o tratamento deve ser dado imediatamente.

## Doses Repetidas ou Consecutivas

Não existe informação suficiente sobre o efeito de duas ou mais doses consecutivas de misoprostol para tratamento de HPP. Na falta de tal informação, doses repetidas de misoprostol para tratamento de HPP não são recomendadas.

Se a oxitocina já está a ser ministrada para tratamento da HPP, a evidência sugere que o uso adjunto (simultâneo) de misoprostol não oferece nenhum benefício adicional.

Como os efeitos colaterais conhecidos do misoprostol parecem estar relacionados com a dosagem, o uso de doses repetidas ou consecutivas de misoprostol pode aumentar a incidência de efeitos colaterais.

## Contraindicações

Histórico de alergia a misoprostol ou outra prostaglandina.

## Precauções

1. Cuidados são aconselháveis em muitos casos onde a mulher já tenha recebido misoprostol como profilaxia para prevenção de HPP, especialmente se

uma dose inicial de misoprostol foi associada a febre ou a fortes calafrios.

2. Após o fornecimento de uterotônicos, a necessidade de outros passos para parar o sangramento deveria ser explorada, e causas da HPP para além da atonia uterina deveriam ser consideradas.

## Efeitos e Efeitos Colaterais

Efeitos prolongados ou graves e efeitos colaterais são raros.

Os efeitos colaterais mais comuns associados ao misoprostol são:

**Alterações de temperatura:** Calafrios, tremores e/ou febre são comumente associados ao uso do misoprostol. Calafrios têm sido reportados em 37–47% das mulheres em seguida a uma administração de 800µg de misoprostol sublingual, febre em 22–44%, e hiperpirexia (>40 graus Celsius) em 1–14% [Blum 2010, Winikoff 2010, Durocher 2010]. Os calafrios são autorreguláveis e mesmo que ocorram temperaturas elevadas, elas ocorrem de forma transitória e resolvem-se com tranquilidade e tratamento sintomático.

**Efeitos gastrointestinais:** Náusea ocorre em 10–15% das mulheres que recebem 800µg de misoprostol sublingual e vômito em cerca de 5% [Winikoff 2010, Blum 2010]. Ambos se resolvem no período de duas a seis horas. Um antiemético pode

ser usado, caso necessário, mas, em geral, nenhuma ação é necessária, exceto a de tranquilizar a mulher e sua família. Diarreia pode ocorrer também em cerca de 1% das mulheres, mas normalmente resolve-se em 1 dia.

**Aleitamento materno:** Pequenas quantidades de misoprostol ou de seu metabólito ativo podem aparecer no leite materno. Nenhum efeito adverso em bebês lactentes tem sido reportado.

## Referências

Blum J, Winikoff B, Raghavan S, Dabash R, Ramadan MC, Dilbaz B, et al. Tratamento de hemorragia pós-parto com misoprostol sublingual versus oxitocina em mulheres recebendo oxitocina profilática: um estudo duplamente cego, aleatório, sem inferioridade. *Lancet* 2010; 375:217-23.

Bruce SL, Paul RH, Van Dorsten JP. Controle de atonia uterina pós-parto pela prostaglandina intramiometrial. *ObstetGynecol* 1982; 59(6 Supl): 47S-50S.

Durocher J, Bynum J, León W, et al. Febre alta após a administração pós-parto de misoprostol sublingual. *BJOG* 2010; 117:845-52.

Hofmeyr GJ, Ferreira S, Nikodem VC, Mangesi L, Singata M, et al. Misoprostol no tratamento de hemorragia pós-parto: um estudo controlado aleatório. *BJOG* 2004;111(9):1014-1019.

Kilpatrick AW, Thorburn J. Hipotensão severa devido a injeção intramiometrial de prostaglandina E2. *Anestesia* 1990; 45:848-849.

Lokugamage AU, Sullivan KR, Niculescu I, Tigere P, Onyangunga F, et al. Um estudo aleatório comparando o misoprostol administrado via retal versus Syntometrine combinada com uma infusão de oxitocina para a cessação da hemorragia pós-parto primária. *ActaObstetGynecolScand* 2001; 80:835-839.

Mousa HA, Walkinshaw S. Principais hemorragias pós-parto. *CurrOpinObstetGynecol* 2001; 13:595-603.

Ramanathan G, Arulkumaran S. Hemorragia Pós-Parto. *J ObstetGynaecol Can* 2006; 28(11):967-73.

Walraven G, Dampha Y, Bittaye B, Sowe M, Hofmeyr J. Misoprostol no tratamento de hemorragia pós-parto em adição à administração rotineira: um estudo placebo aleatório controlado. *BJOG* 2004; 111(9):1014-1017.

Widmer M, Blum J, Hofmeyr GJ, et al. Misoprostol como adjunto a uterotônicos padrão para o tratamento da hemorragia pós-parto: um estudo multicêntrico, duplamente cego, aleatório. *Lancet* 2010;375:1808-13.

Winkoff B, Dabash R, Durocher J, Darwish E, Ngoc NTN, León W, et al. Tratamento da hemorragia pós-parto com misoprostol sublingual versus oxitocina em mulheres

não expostas à oxitocina durante o trabalho de parto: um estudo duplamente cego, sem inferioridade, aleatório. *Lancet* 2010;375:210-16.

Zuberi N, Durocher J, Sikander R, et al. Misoprostol em adição ao tratamento rotineiro da hemorragia pós-parto: um estudo controlado baseado num hospital em Karachi, Paquistão. *BMC Gravidez e Nascimento* 2008; 8-40.

## Abreviaturas

FIGO Federação Internacional de Ginecologia e Obstetrícia

IM intramuscular

UI unidade internacional

IV intravenosa

µg micrograma

HPP hemorragia pós-parto

ECA estudo controlado aleatório