

Principais publicações em anestesia obstétrica em 2017

Main publications in obstetric anesthesia in 2017

Eduardo Azevedo de Castro¹; Marcelo Lima Machado Paupério¹; Carlos Alexandre de Freitas Trindade¹; Raphael Rabelo de Mello Penholati²; Ana Flávia Vieira Leite³

RESUMO

A anestesia obstétrica constitui uma das principais e mais difundidas práticas anestésicas e, nos últimos tempos, enfrenta grandes desafios a começar pela grande demanda da população de mulheres gestantes ou em trabalho de parto. No cuidado anestésico de uma gestante, os dois pacientes (a mãe e o feto) sofrem as consequências da conduta. As técnicas neuroaxiais são a primeira escolha tanto na anestesia para cesariana quanto na analgesia de parto. Apesar disso, em alguns casos, como na pré eclâmpsia com trombocitopenia, a anestesia geral pode se tornar a melhor opção. O objetivo desse artigo é realizar uma revisão dos principais temas da Anestesia Obstétrica por meio da apresentação das principais publicações científicas realizadas em 2017.

Palavras-chave: Anestesia. Obstetrícia. Analgesia. Cesárea. Hemorragia. Pré-eclâmpsia.

1. Título Superior em Anestesiologia - TSA/SBA. Médico Anestesiologista da Santa Casa de Belo Horizonte. MG - Brasil.
2. Médico Anestesiologista da Santa Casa de Belo Horizonte. MG - Brasil.
3. Médica Anestesiologista da Maternidade Odete Valadares. MG - Brasil.

ABSTRACT

Obstetric anesthesia is one of the main and most widespread anesthetic practices and, in recent times, faces major challenges because of the great demand of pregnant women or in labor. In the anesthetic care of a pregnant woman, the two patients (the mother and the fetus) suffer the consequences of the conduct. Neuroaxial techniques are the first choice in both cesarean section anesthesia and labor analgesia. Nevertheless, in some cases, such as in pre-eclampsia with thrombocytopenia, general anesthesia may become the best option. The objective of this article is to perform a review of the main themes of Obstetric Anesthesia through the presentation of the main scientific publications made in 2017.

Keywords: Anesthesia. Obstetrics. Analgesia. Cesarean Section. Hemorrhage. Preeclampsia.

Instituição: Centro de Ensino e Treinamento da Santa Casa de Belo Horizonte. Belo Horizonte, MG - Brasil.

Autor correspondente:
Eduardo Azevedo de Castro
E-mail: eduardoadc@gmail.com

ANALGESIA DE PARTO

Segundo período do trabalho de parto: nos dias atuais a analgesia de parto é solicitada pela grande maioria das gestantes para alívio da dor durante o trabalho de parto. As técnicas regionais proporcionam alívio da dor com efeitos adversos mínimos para a gestante e o neonato.¹ A analgesia epidural é o método mais efetivo para o alívio da dor do trabalho de parto, mas alguns estudos observacionais, e outros randomizados, encontraram associação entre o uso da analgesia peridural e aumento do tempo de duração do segundo período do trabalho de parto, observou-se taxas aumentadas de parto vaginal instrumentado.^{2,3} A duração mais longa desse período foi associada a desfechos negativos, incluindo corioamnionite, laceração perineal e hemorragia pós-parto.¹ Um grupo chinês de pesquisadores realizou estudo randomizado, duplo cego, controlado com grupo placebo, envolvendo mulheres nulíparas, para avaliar se a manutenção de uma infusão de analgesia peridural (que não causasse bloqueio motor), afetaria a duração do segundo período do trabalho de parto. Todas as mulheres receberam analgesia peridural durante o primeiro período do parto, foi utilizado Ropivacaína 0,08% com 0,4 mcg/mL de Sufentanil. No início da segunda fase do trabalho de parto, as mulheres foram randomizadas para receber uma infusão da mesma solução ou infusão salina como placebo. A duração do segundo período foi semelhante entre os grupos, ou seja, interromper a infusão peridural no início do segundo estágio do trabalho de parto não afeta a duração ou qualquer outro desfecho, sendo que as gestantes que tiveram a solução interrompida tiveram menor nível de satisfação.⁴ Revisão sistemática semelhante ao estudo citado acima foi realizada para avaliar os mesmos desfechos, sendo encontrados resultados semelhantes, sem diferenças entre os grupos em relação a duração do segundo período do trabalho de parto e a taxa de partos instrumentados.^{2,4} Baixas concentrações de anestésicos locais são cada vez mais populares para analgesia de trabalho de parto. O uso de uma solução para analgesia peridural com baixas concentração de anestésicos locais, com ausência de bloqueio motor, parece ser o grande fator definidor dos resultados positivos encontrados pelos pesquisadores. Essas conclusões exigem confirmação por experimentos de grande amostra e de melhor qualidade metodológica. Porém, o uso de anestésicos com baixas concentrações, parece ser o pilar principal para que não ocorra aumento do segundo período do trabalho de parto e/ou aumento da taxa de partos instrumentados.

Analgesia combinada (espinhal-peridural) x Anal-

gesia peridural isolada: classicamente a principal vantagem da técnica de analgesia combinada é o rápido início de ação e consequente imediato alívio doloroso, característica resultante da associação da técnica espinhal.^{1,3} Revisão recente da Cochrane comparou as duas técnicas citadas acima e não encontrou diferença entre elas na capacidade de deambulação da gestante, número de partos instrumentados e número de partos cirúrgicos. Nessa revisão sistemática foi evidenciado que a técnica combinada foi associada com menor necessidade de doses complementares pelo cateter peridural, menor incidência de parto instrumental e menor número de pacientes com retenção urinária, porém observou-se maior taxa de prurido cutâneo com a técnica combinada.^{1,4} Não houve diferença em relação a satisfação da paciente e resultado neonatal. Dados obtidos sugerem uma maior incidência de bradicardia fetal com a técnica combinada, sendo isso atribuído ao uso de opioide intratecal. A hipótese dos autores é que o início mais rápido do alívio da dor, especialmente quando usado uma dose maior de opioide intratecal, diminui rapidamente os níveis circulantes maternos de epinefrina plasmática e beta-endorfinas, deixando a ocitocina endógena e a norepinefrina sem oposição, o que resulta em hipertonia uterina e uma redução transitória no fluxo sanguíneo uteroplacentário. Porém mesmo com esses achados não foi evidenciado aumento da taxa de parto cesáreo devido anormalidades na frequência cardíaca fetal no grupo submetido a técnica combinada.¹

A técnica de perfuração da dura mãe sem injeção de medicações e posterior realização da analgesia peridural foi descrita pela primeira vez há quase uma década e desde então já demonstrava melhor satisfação materna e melhor analgesia sacral. Mais recentemente, 124 parturientes foram randomizadas para analgesia combinada (espinhal-peridural) x peridural com perfuração da dura mãe sem injeção de medicações x técnica peridural isolada. O início da analgesia foi mais rápido nos pacientes que receberam a técnica combinada (2min) x peridural com perfuração da dura mãe sem injeção de medicações (11min) x técnica peridural isolada (18min). As doses de repique e a presença de efeitos colaterais (prurido, hipotensão, bloqueio assimétrico) foram menores no grupo das parturientes que receberam a técnica de perfuração da dura mãe sem injeção de medicações. Os autores concluíram que essa técnica melhorou a qualidade da analgesia com um menor número de efeitos colaterais quando comparada com as outras duas técnicas citadas.⁶

Analgesia peridural com bolus intermitentes: a analgesia peridural pode ser mantida usando bolus intermitentes, manutenção de infusão contínua ou infusão contínua associada com bolus administrados

pelo paciente (analgesia controlada pelo paciente).⁵ Os estudos que comparam regimes para manutenção da analgesia peridural são limitados pela ampla variedade de soluções que podem ser empregadas. Uma revisão sistemática concluiu que não houve diferença nas taxas de parto cesárea quando comparada a infusão contínua peridural (com ou sem analgesia peridural controlada pelo paciente) e a administração de bolus intermitente pelo anesthesiologista assistente.⁶ Não houve diferença na duração total do trabalho de parto, porém nas gestantes que receberam a técnica com bolus intermitente foi observado um período expulso significativamente menor, além da diminuição na dosagem anestésica total utilizada e uma maior satisfação materna.^{5,6}

Associação entre fentanil peridural e sucesso na amamentação: altas doses de fentanil peridural administradas para analgesia de parto, foram associadas ao término precoce da amamentação, sendo esse tópico de extrema importância para saúde pública. A amamentação implica benefícios substanciais para a saúde da mãe e do bebê. Os benefícios maternos a curto prazo, incluem diminuição da perda sanguínea no pós-parto e involução uterina precoce.⁷ A cessação precoce do aleitamento materno, está associada a um risco aumentado de depressão materna no puerpério, e a duração da amamentação está positivamente associada a um menor risco de hipertensão materna e doença cardiovascular. Estudo clínico randomizado, duplo-cego, controlado, composto por mulheres com gestação maior que 38 semanas, que planejavam amamentar, que tinham amamentado com sucesso um bebê anterior e que receberiam analgesia de parto neuraxial foi realizado para avaliar essa hipótese. Foi realizada a medida da concentração de fentanil e bupivacaína no sangue venoso materno e umbilical no momento do parto. Um total de 345 mulheres foram randomizadas.^{7,8} As concentrações venosas de fentanil e bupivacaína do cordão umbilical e materno não diferiram entre as mulheres que interromperam o aleitamento materno e as que ainda estavam amamentando às 6 semanas pós-parto. Esse trabalho obteve como conclusão que as soluções peridurais que contêm concentrações máximas de fentanil de 2 µg/ml não parecem influenciar as taxas de amamentação às 6 semanas pós-parto.⁸

O *Remifentanil* foi estudado nas últimas duas décadas como alternativa a outros opioides parenterais para analgesia durante o trabalho de parto. Seu uso aumentou principalmente por causa de suas características farmacológicas: rápido início de ação, meia-vida curta e elevada potência. Frequentemente é administrado por via venosa, em sua maioria a técnica é realizada através de analgesia controlada pelo paciente. Uma pesquisa recente revelou que 36% dos centros acadêmicos dos EUA usam *Remifentanil*.^{9,10}

Tendo ocorrido nesses centros 14 complicações maternas e neonatais graves (por exemplo, dessaturação, hipoventilação e apneia). Uma revisão recente da administração de *Remifentanil* para a analgesia de parto descreve várias preocupações, incluindo seu status como medicamento da categoria C e preocupação dos fabricantes em relação a essa indicação da droga, pois a segurança do *Remifentanil* durante o parto ainda não foi demonstrada cientificamente, essa medicação deve ser administrada apenas se o benefício para gestante superar os riscos potenciais para o feto.^{9,11} Portanto, o *Remifentanil* pode ser considerado quando a analgesia neuraxial está contraindicada. No entanto, são necessários protocolos e adequação do monitoramento para garantir a segurança materna e neonatal.¹⁰

HIPOTENSÃO APÓS ANESTESIA ESPINHAL NA GESTANTE

A anestesia espinal tem sido estabelecida como a técnica anestésica de escolha para a cesariana. Isto porque evita os riscos da anestesia geral, como intubação orotraqueal de uma via aérea potencialmente difícil, aspiração e consciência indesejada, além de permitir que a mãe permaneça acordada e participe plenamente da experiência de parto.¹²

O efeito primário da anestesia espinal em uma mulher saudável é a diminuição da resistência vascular sistêmica secundária à vasodilatação de pequenas artérias com um modesto grau de venodilatação, o que leva à hipotensão.¹³ Existe um aumento compensatório mediado por barorreceptores da frequência cardíaca (FC) e do volume sistólico (VS) com consequente aumento do débito cardíaco (DC).^{12,13}

Hipotensão após a anestesia espinal causa efeitos adversos tanto maternos quanto fetais/neonatais. Os sintomas maternos como náuseas, vômitos e dispnéia frequentemente acompanham a hipotensão grave e os efeitos adversos no feto, incluindo o reduzido valor do Apgar e a acidose umbilical, foram correlacionados com a gravidade e a duração da hipotensão.^{12,13}

As mulheres com pré-eclâmpsia desenvolvem menos hipotensão após a anestesia espinal do que mulheres hígdas. As diminuições abruptas na pressão arterial são indesejáveis devido ao potencial de redução do fluxo sanguíneo uteroplacentário. Uma infusão vasopressora profilática pode não ser necessária, mas, se for utilizada, deve ser iniciada com uma taxa menor do que para mulheres saudáveis. As mulheres com doença cardíaca devem ser avaliadas individualmente.¹³

Náuseas e vômitos são significativamente mais frequentes durante a anestesia espinal para cesariana do que durante a cirurgia não-obstétrica. A etiologia disto é multifatorial.¹³ A hipotensão aguda reduz a perfusão cerebral, induz isquemia transitória do tronco encefálico e ativa o centro de vômitos. Pode ocorrer hipóxia cerebral transitória, uma vez que os estudos que utilizam espectroscopia de infravermelho mostram que a hipotensão é acompanhada por uma diminuição significativa do volume sanguíneo cerebral materno, saturação cerebral de oxigênio e oxigenação. Isto é consistente com a observação de que o oxigênio suplementar pode aliviar a náusea. A anestesia espinal ainda diminui o fluxo sanguíneo esplâncnico em aproximadamente 20%, o que pode ser acentuado pela hipotensão sistêmica. A hipoperfusão esplâncnica resultante libera fatores emetogênicos do trato gastrointestinal. Finalmente, o bloqueio simpático agudo pode causar ação vagal sem oposição e subsequente hiperatividade no trato gastrointestinal.¹³ Independentemente da etiologia, o uso de vasopressores profiláticos reduz significativamente a incidência de náuseas e vômitos intraoperatórios durante a cesariana.^{12,13,14}

O efeito da hipotensão pós bloqueio espinal na fisiologia fetal durante a cesariana permanece pouco caracterizada em humanos, embora pesquisas em animais mostrem que uma diminuição sustentada > 60% no fluxo sanguíneo uterino resulte em bradicardia e acidemia em um feto previamente hígido. Os dados clínicos provêm em grande parte de estudos observacionais que separaram grupos com e sem hipotensão, ou avaliaram a duração da hipotensão. Os neonatos das mulheres com hipotensão pós bloqueio espinal apresentaram acidose significativa, e a hipotensão de mais de 2 minutos de duração foi associada a um aumento significativo das oxipurinas venosas umbilicais e peróxidos lipídicos, sugerindo lesão de isquemia-reperfusão.¹³

A duração da hipotensão pode ser mais importante do que a intensidade. Uma diminuição transitória $\geq 30\%$ na pressão arterial não afetou os escores de Apgar neonatal, a incidência de líquido amniótico com mecônio ou a necessidade de oxigenioterapia no neonato. A hipotensão por menos de 2 minutos não afetou os resultados neonatais, enquanto que mais de 4 minutos de hipotensão materna foram associadas a alterações neurocomportamentais aos 4-7 dias de vida.¹²

Ngan Kee *et al.* mostrou que houve melhorias acentuadas na incidência de náuseas e vômitos quando a PAS foi mantida no nível basal, em comparação com $<90\%$ ou $<80\%$. Também foram mensuráveis, embora pequenas, as melhorias no estado do pH sanguíneo do cordão umbilical neonatal. As Diretrizes internacionais sobre o manejo da hipotensão

com vasopressores durante a cesariana sob anestesia espinal sugerem que o objetivo seja manter a PAS $\geq 90\%$ do valor basal até o nascimento do neonato, com a intenção de reduzir a frequência e duração de episódios de hipotensão significativa ($<80\%$). Os valores de pressão arterial sistólica $<80\%$ devem ser tratados com rapidez, geralmente com a administração venosa de um agente vasopressor.^{12,13}

Atualmente, a fenilefrina é estabelecida como um vasopressor de primeira linha preferencial para manter a pressão arterial (PA) durante a anestesia espinal para parto por cesariana. No entanto, como este agente nas doses clínicas usuais é um vasoconstritor puro, seu uso é frequentemente associado a uma diminuição da FC associada com uma redução do DC. Como resultado, isso incentivou a investigação de agentes alternativos, como a norepinefrina.¹⁵ A norepinefrina é semelhante à fenilefrina em ser um potente agonista α -adrenérgico, mas, além disso, também possui atividade agonista β -adrenérgica fraca. Este último contraria a desaceleração da FC, o que potencialmente pode resultar em um padrão hemodinâmico mais estável quando a norepinefrina é usada para manter a PA após uma anestesia espinal.¹²

Ngan *et al.* comparou infusões contínuas de norepinefrina e fenilefrina para prevenir hipotensão durante o parto cesáreo. As doses de infusão de norepinefrina variaram de 0 a 5 $\mu\text{g} / \text{min}$ e as de fenilefrina de 0 a 100 $\mu\text{g} / \text{min}$. A infusão foi administrada usando um sistema controlado por computador em circuito fechado com o objetivo de manter a PAS basal. Mostrou-se que a norepinefrina foi eficaz em manter a PA com um maior débito cardíaco e uma frequência cardíaca em comparação com fenilefrina. Nenhum desses estudos determinou a dose efetiva em bolus de norepinefrina necessária para prevenir a hipotensão materna.¹⁶

Outros estudos preliminares que comparam a noradrenalina à fenilefrina no cenário da anestesia obstétrica da raquianestesia descobriram que a noradrenalina pode ser uma alternativa razoável. No entanto, há preocupações sobre o uso de um agente tão potente em um ambiente de cuidados não-intensivos como a sala de trabalho.¹³ Ngan *et al.* realizou uma análise comparativa dose-resposta entre norepinefrina e fenilefrina administradas como um bolus para tratar o primeiro episódio de hipotensão em pacientes submetidos a anestesia espinal para parto cesáreo. A dose estimada equivalente a 100 μg de fenilefrina foi 8 μg de norepinefrina (IC 95%, 6 a 10 μg).¹⁵

Há ainda outra preocupação em relação ao uso de norepinefrina em veias periféricas o que poderia resultar em uma isquemia tecidual.¹⁶ No entanto, a

morbidade significativa não foi demonstrada em um estudo recente, onde as infusões de norepinefrina foram administradas em pacientes hipotensos durante uma média de 32 horas a uma taxa máxima de 30 µg / min, através de cânulas de 18 gauge e 20 gauge em veias da fossa antecubital, do dorso da mão e do antebraço. Além disso, no caso do seu uso para correção de hipotensão secundária ao bloqueio espinal, pequenas doses intermitentes, com baixas doses de concentrações de norepinefrina (3-7 µg/mL) serão usadas seguidas de bolus de cristalóides, em vez das infusões concentradas de 80 a 320 µg/mL comumente usadas em terapia intensiva. Assim, o risco de qualquer lesão tecidual local é mínimo e não é observado nenhum efeito adverso associado à administração periférica.^{16, 17}

Além da infusão de vasopressores, o deslocamento uterino esquerdo é rotineiramente usado para reduzir a compressão da veia cava inferior, com um ângulo recomendado de 15°. Este ângulo de inclinação da mesa cirúrgica está associado com maior PAS materna e DC e doses mais baixas de vasopressores infundidos do que a posição supina não modificada, mas raramente é alcançada na prática.^{13,15,18} Se a mesa estiver inclinada 15°, é necessário suporte lateral para segurança. Além disso, a inclinação aplicada adequadamente pode dificultar o ato cirúrgico para o obstetra; no entanto, pode ser usado durante o período de preparação antes da cirurgia e reduzido no último momento se a estabilidade hemodinâmica tiver sido alcançada nesse ponto. O deslocamento manual do útero pode ser melhor do que a inclinação lateral esquerda na redução da hipotensão na cesariana, mas é difícil de sustentar durante todo o procedimento.¹³

A compressão venosa com ataduras, botas infláveis ou meias antitrombos parece ser de eficácia limitada, possivelmente refletindo o menor efeito da venodilatação em comparação com a dilatação arteriolar após a anestesia espinal.¹³ Um estudo evidenciou que a elevação da perna a 30° após a anestesia espinal, não registrou diminuição significativa na incidência de hipotensão, enquanto que um estudo maior encontrou uma redução numérica similar na hipotensão que atingiu significância estatística. Uma diferença importante entre os estudos foi que a pré hidratação com 20 ml/kg de cristalóide foi utilizada no primeiro e nenhuma no último. A pré hidratação com cristalóide intravenoso, descrito pela primeira vez na década de 1960, foi realizada usando volumes cada vez maiores até um estudo histórico em 1993 desafiar essa prática.¹³ Outros estudos confirmaram que tem eficácia muito limitada na redução da incidência ou gravidade da hipotensão, e já não é mais recomendada.^{13,16} O *coloading* de cristalóides parece ser mais eficaz na diminuição da hipotensão e da necessidade

do vasopressor do que uma pré hidratação.¹³

HEMORRAGIA OBSTÉTRICA

O Colégio Americano de Obstetrícia e Ginecologia define hemorragia materna pós-parto como perda sanguínea maior ou igual a 1000 mL ou como perda sanguínea associada a sinais e sintomas de hipovolemia nas primeiras até 24 horas após o parto, incluindo o período intraparto e independentemente da via de parto.^{19,20} Entretanto, uma perda sanguínea maior que 500 mL em um parto vaginal deve ser considerada anormal e serve como sinal de alerta para o profissional.^{19,21} Estimativas visuais de perda sanguínea, são consideradas de pouco acurácia.¹⁹ Ademais, cumpre pontuar que nas parturientes e puérperas os sinais e sintomas de hipovolemia (taquicardia e hipotensão) frequentemente não estão presentes ou apenas se fazem presentes quando a perda é substancial (25% do volume sanguíneo total da mulher, ou seja, cerca de 1500 mL).¹⁹

Quando consideramos as causas mundiais de morte materna, o sangramento puerperal destaca-se principal causa.^{19,20,21} Nos Estados Unidos da América a taxa de sangramento puerperal aumentou 26% entre 1994 e 2006, principalmente devido a atonia uterina.¹⁹ Em contrapartida, a taxa de mortalidade devido a esse evento reduziu e as taxas de hemotransfusão e de histerectomia aumentaram.^{19,20}

O manejo inicial de qualquer paciente com sangramento obstétrico requer a identificação do sítio de hemorragia (uterino, cervical, vaginal, periuretral, periclitóriciano, perineal, perianal ou retal), pois o tratamento pode variar.¹⁹ As etiologias mais comuns podem ser divididas em causas primárias (que ocorrem nas primeiras 24 horas após o parto) ou secundárias (de 24 horas após o parto até 12 semanas), como mostra a Tabela 1.¹⁹ O recurso mnemônico dos 4Ts pode ser utilizado na avaliação dessas pacientes, ou seja, seu sangramento pode ser devido a: (1) aTonia uterina: 70-80% dos casos, sendo a causa mais comum de hemorragia pós-parto, e tratada com massagem uterina, compressão bimanual e fármacos uterotônicos. (2) Trauma materno: lacerações, hematomas expansivos (labial, vaginal, ligamento largo do útero ou retroperitoneal) ou rotura uterina. (3) presença de Tecido intraútero: diagnosticado pelo exame clínico ou ultrassonográfico e tratado com remoção manual ou curetagem. (4) deficiência de Trombina: este é um lembrete para avaliação de qualquer coagulopatia, que deve ser tratada com a reposição dos fatores de coagulação, fibrinogênio ou outras fontes de fatores da coagulação.

Tabela 1. Etiologias da hemorragia pós-parto.¹⁹

Causas primárias	Atonia uterina Lacerações do trajeto do parto Placenta retida Anormalidades placentação (acretismo) Defeitos da coagulação (coagulação intravascular disseminada) Inversão uterina
Causas secundárias	Subinvolução do sítio de inserção placentária Produtos da concepção retidos Infecção Defeitos da coagulação (deficiência do fator de von Willebrand)

Alguns fatores de risco que deixam as parturientes e puérperas mais susceptíveis ao sangramento puerperal, estão listados na Tabela 2.¹⁹ Entretanto, além de conhecer esses fatores de risco, o anestesiológista deve ser capaz de estratificar o risco de cada paciente, como na Tabela 3. Tal ferramenta apresentou especificidade maior que 80% e sensibilidade de cerca de 60% em uma coorte retrospectiva de mais de 10.000 mulheres.¹⁹

Tabela 2. Fatores de risco anteparto e intraparto para hemorragia puerperal.¹⁹

Etiologia	Problema primário	Fatores de risco e sinais
Anormalidades da contração uterina - atonia	Atonia uterina	Trabalho de parto prolongado Uso prolongado de ocitocina Trabalho de parto induzido Alta paridade Corioamnionite Anestesia geral
	Útero superdistendido	Gestações múltiplas Polidrâmio Macrossomia
	Útero fibroso	Múltiplas miomas
Trauma do trato genital	Inversão uterina	Tração excessiva do cordão umbilical Cordão umbilical curto Implantação da placenta no fundo do útero
	Episiotomia	Parto vaginal operatório
Retenção de tecidos placentários	Lacerações cervicais, vaginais e perineais	Parto precipitado
	Rotura uterina	-
Anormalidades da coagulação	Placenta retida	Placenta com lobo sucenturiado
	Placenta acerta	História de cirurgia uterina Dequitação incompleta da placenta
Anormalidades da coagulação	Pré eclampsia	Machucados anormais no corpo Petéquias
	Deficiência hereditária de fatores de coagulação (von Willebrand e hemofilias)	Decesso fetal Descolamento prematuro da placenta
	Infecção grave	Febre e sepse Hemorragia
	Embolia do líquido amniótico	Tratamento para tromboembolia
	Reposição volêmica excessiva com cristaloides	
	Anticoagulação terapêutica	

Tabela 3. Estratificação do risco de sangramento puerperal.¹⁹

Baixo risco	Risco intermediário	Alto risco
Gravidez única. Menos que 4 partos anteriores. Ausência de cicatriz uterina. Ausência de história de hemorragia puerperal.	História de cirurgia uterina mais que 4 partos anteriores. Gestação múltipla. Miomas uterinos grandes. Corioamnionite. Uso de sulfato de magnésio. Uso prolongado de ocitocina.	Placenta prévia, acreta, increta ou percreta. Hematócrito menor que 30% Sangramento à admissão. Defeito de coagulação conhecido. História de hemorragia puerperal. Sinais vitais alterados (taquicardia e hipotensão).

Como prevenção, tem sido indicado manejo ativo do terceiro estágio do trabalho de parto, que inclui: (1) administração profilática de ocitocina: nos partos vaginais, administrar 10 UI por via intramuscular, a partir do desprendimento das espáduas; nos partos cesarianos, seguir a regra dos três (administrar 3 UI de ocitocina por via intravenosa em bolus lento de mínimo de 30 segundos; após 3 minutos, observar resposta uterina e, em caso de hipotonia/atonía, aplicar mais 3 UI de ocitocina por via intravenosa em bolus lento de mínimo de 30 segundos) e aguardar outros 3 minutos; se ainda

assim a resposta inadequada for mantida, fazer terceira dose de ocitocina 3 UI em bolus lento; caso haja resposta com tônus uterino adequado após qualquer uma das doses de ocitocina, iniciar o esquema de manutenção com infusão de 3 UI ocitocina/hora por 4 horas).²² Um ensaio clínico, prospectivo, randomizado e duplo-cego foi realizado para avaliar qual seria a dose de manutenção adequada (2,5 U/h ou 15 U/h) de ocitocina para profilaxia de perda sanguínea, após o bolus deste fármaco em cesarianas eletivas.²³ Foi concluído que não houve diferença significativa entre os grupos com relação à perda sanguínea estimada e ao tônus uterino, concluindo que a eficácia do fármaco pode ser obtida com infusões contínuas de baixa dosagem.²³ (2) massagem uterina. (3) tração do cordão umbilical.

As opções de tratamento da hemorragia puerperal devido a atonia uterina, envolvem administração de uterotônicos e outros fármacos, tamponamento do útero (balão intrauterino, principalmente se segmento inferior do útero refratário aos uterotônicos), tratamento cirúrgico (suturas de B-Lynch, ligadura das artérias uterinas e histerectomia) e tratamento endovascular (embolização das artérias pélvicas).¹⁹ Além da ocitocina, um segundo agente uterotônico é necessário em 3-25% dos casos, sendo as opções a metilergonovina, a 15-metil-PGF2-alfa e/ou o misoprostol.¹⁹

Tabela 4. Fármacos usados no tratamento agudo da hemorragia pós-parto.¹⁹

Fármaco	Dose e via de administração	Frequência	Contraindicações	Efeitos adversos
Ocitocina	IV: 10-40 UI em 500-1000 mL OU IM: 10 UI	Contínuo	Raras Hipersensibilidade ao fármaco	Usualmente nenhum Náuseas e vômitos, hiponatremia se uso prolongado. Hipotensão pode ser resultado se administração em bolus, que não é recomendada
Metilergonovina	IM: 0,2 mg	Segunda dose após 20 minutos A cada 2-4 horas	Hipertensão, pré-eclâmpsia, doença cardiovascular, hipersensibilidade ao fármaco	Náuseas e vômitos, hipertensão grave principalmente se IV, que não é recomendado
15-metil PGF2-alfa	IM: 0,25 mg Intramiométrial: 0,25mg	A cada 15-90 minutos, até 8 doses	Asma Contraindicação relativa se hipertensão e doenças ativas hepática, pulmonar ou cardíaca	Náuseas e vômitos, diarreia, febre transitória, cefaleia, calafrios, hipertensão secundária a tremores e broncoespasmo
Misoprostol	600-1000 mcg via oral, sublingual ou retal	Uma vez	Raras Hipersensibilidade ao fármaco ou a prostaglandinas	Náuseas e vômitos, diarreia, tremores, febre transitória e cefaleia

Podem ser citados também eventos secundários desencadeados pela hemorragia puerperal, como síndrome da angústia respiratória do adulto, choque hipovolêmico, coagulação intravascular disseminada, falência renal aguda, perda da fertilidade e necrose hipofisária (síndrome de Sheehan).¹⁹ Caso a hemorragia puerperal seja complicada com coagulopatia, duas causas, além da perda maciça de sangue devem ser aventadas, descolamento prematuro da placenta (útero de Courvelaire) e embolia de líquido amniótico (comprometimento hemodinâmico e respiratório e coagulopatia).¹⁹

O ácido tranexâmico, um fármaco antifibrinolítico, pode ser administrado na dose de 1 g nas primeiras 3 horas após o parto, com o objetivo de reduzir a perda sanguínea nas hemorragias puerperais.^{19,20,24,25} O estudo WOMAN mostrou que ele foi capaz de reduzir a mortalidade do grupo de pacientes com sangramento obstétrico, sem aumentar o risco de trombose, devendo ser administrado na dose de 1 g o mais precoce possível para o tratamento da hemorragia puerperal.^{19,22} Outra dose de 1 g pode ser administrada após 30 minutos da primeira dose caso o sangramento continue ou nas primeiras 24 horas caso o sangramento tenha cessado e reiniciado.²⁶

O início da terapia transfusional é geralmente baseada nas estimativas de perda sanguínea e na sua duração.¹⁹ Em pacientes com perda estimada igual ou superior a 1500 mL de sangue ou com sinais vitais alterados, a hemotransfusão deve ser iniciada prontamente.¹⁹ Muitas vezes será necessário transfundir fatores de coagulação e plaquetas, principalmente devido a coagulopatia dilucional.¹⁹ Pode-se citar um protocolo que determina que o alvo de hemoglobina após hemotransfusão como sendo de 7 a 8 g/ dL.²¹ O Colégio Americanos de Obstetras e Ginecologistas define transfusão maciça como: (1) transfusão de 10 ou mais unidades de concentrado de hemácias em 24 horas; ou (2) transfusão de 4 unidades de concentrado de hemácias em 1 hora quando a previsão de uso é antecipada; ou (3) a troca de uma volemia.¹⁹ O protocolo de transfusão maciça do Colégio Americano é baseado na relação 1:1:1, respectivamente, con-

centrado de hemácias : plasma fresco congelado : plaquetas.^{19,22} Já o protocolo da Prefeitura Municipal de Belo Horizonte baseia-se na relação 4:4:1, sendo que 1 unidade de plaquetas corresponde a 1 pool de plaquetas obtido por aférese (bolsa de 200-300 mL) e é equivalente a cerca de 6 a 8 unidades simples (bolsa de 50 mL).²⁴ Nos casos em que se faz necessária, a transfusão maciça pode causar hipercalemia, toxicidade por citrato, hipocalcemia, reação transfusional febril não-hemolítica, reação transfusional hemolítica aguda e lesão pulmonar aguda relacionada a transfusão e infecções associadas a transfusão.¹⁹ Em pacientes com suspeita de coagulação intravascular disseminada (coagulopatia de consumo ou hipofibrinogenemia), principalmente em vigência de descolamento prematuro de placenta ou de embolia de líquido amniótico, a administração de crioprecipitado deve ser considerada.¹⁹ Cumpre pontuar que 1 unidade de crioprecipitado eleva o fibrinogênio em 0,5 g/L, sendo que este deve ser mantido acima de 1 a 1,5 g/L.²³ Podem ser utilizados testes viscoelastométricos *point-of-care* (tromboelastografia ou TEG® e tromboelastograma rotacional ou ROTEM®) para avaliar a coagulação do paciente e a necessidade de transfusão ou administração dos diferentes componentes da coagulação.^{21,25,26} Entretanto, as evidências dos benefícios de seu uso na hemorragia puerperal ainda são limitadas.²¹

Para concluir, todos os profissionais envolvidos no manejo do sangramento puerperal devem trabalhar em suas instituições para assegurar a existência de uma equipe multidisciplinar de resposta a situações de crise e de protocolos para hemorragia puerperal e transfusão maciça.^{19,20}

ANESTESIA GERAL DURANTE A GRAVIDEZ

Anestesia geral e drogas sedativas são necessárias para pacientes, incluindo crianças jovens e mulheres grávidas, que por vezes requerem cirurgias ou procedimentos dolorosos e estressantes. Algumas dessas drogas, quando utilizadas por mais de 3 horas em estudos com animais jovens e exemplares grávidas, demonstraram perda disseminada de células nervosas no cérebro em desenvolvimento; estudos em animais jovens sugeriram que essas alterações resultaram em efeitos negativos a longo prazo no comportamento e aprendizado destes indivíduos. Nos Estados Unidos, cirurgias durante o terceiro trimestre de gravidez demandando anestesia geral, são realizadas com estrita indicação médica, e raramente duram mais do que 3 horas.²⁷

O Comitê sobre Prática Obstétrica do Colégio Americano de Obstetras e Ginecologistas reconhece que a questão da cirurgia não-obstétrica durante a

gravidez é uma preocupação importante para médicos responsáveis por essas pacientes. É de suma importância para o colega anestesiológico obter uma consulta obstétrica antes da realização de cirurgia não-obstétrica, já que os obstetras são os únicos qualificados o suficiente para discutir aspectos da fisiologia e anatomia materna que podem afetar o bem-estar intraoperatório materno-fetal. Em última instância, cada caso demanda uma abordagem individualizada e multidisciplinar (anestesiologistas, obstetras, cirurgiões, pediatras e enfermeiros) para a máxima segurança materna e fetal.²⁸

As generalizações a seguir podem ser úteis para orientar na decisão de condutas:

- Nenhum anestésico de uso atual demonstrou efeitos teratogênicos em humanos quando utilizados em doses padrões em qualquer idade gestacional.²⁷

- Monitorização de batimento cardíaco fetal pode auxiliar no posicionamento materno, no controle cardiorrespiratório e influenciar na decisão de se retirar o feto.²⁸ No entanto, apesar da segurança de agentes anestésicos quanto a teratogenicidade ter sido observada, pairam ainda algumas dúvidas sobre o prognóstico neurocognitivo em humanos.²⁹

Ainda que não existam definições claras a esse respeito, alguns estudos têm sugerido as seguintes alterações:

- A maioria dos agentes anestésicos tem demonstrado neurotoxicidade no roedor em desenvolvimento e em primatas não-humanos através do aumento de apoptose neuronal levando a déficits comportamentais à longo prazo.²⁹

- A toxicidade de agentes anestésicos relativa ao desenvolvimento neuronal é bem estudada em roedores após o nascimento, porém evidências recentes indicam que este fenômeno também ocorre intraútero durante administração anestésica materna nestes animais.²⁹

- Dados de estudos em animais com exposição à anestesia no terceiro trimestre são conflitantes, apesar de evidências corroborarem o senso comum de que administração prolongada de agentes anestésicos é prejudicial ao cérebro fetal.²⁹

- Informações recentes sugerem que a Dexmedetomidina não causa neuroapoptose, pelo menos em primatas. Talvez isso se explique pelo fato de que a maioria dos eventos adversos neurodesenvolvimentais são atribuídos à modulação do glutamato ou de vias gabaérgicas e não por mecanismos adrenergeiros.²⁹

- Estudos em humanos são esparsos e os dados conflitantes, sendo, portanto fracas as evidências para se chegar a conclusões significativas ou influenciar condutas atuais.²⁹

Ainda que anestesia geral seja uma opção para casos urgentes e bem indicados, o bloqueio de neuroeixo continua a ser a técnica padrão-ouro para anestesia obstétrica.³⁰

PRÉ-ECLÂMPسيا

Desordens hipertensivas durante a gestação complicam aproximadamente 10% de todos os partos nos Estados Unidos e é a principal causa evitável de morbimortalidade, tanto materna quanto fetal.³¹ Aproximadamente um terço da mortalidade materna é por complicações da pré-eclâmpsia e aproximadamente 40% dessas mortes são atribuídas a eventos cerebrovasculares.³¹ A incidência de pré-eclâmpsia é aproximadamente 3 a 5% de todas as gestações e a maioria dos casos de apresentação tardia.³¹ Como a medicina atual não dispõe de terapias preventivas até então, os esforços na paciente com pré-eclâmpsia são voltados para à otimização do tratamento da progressão da hipertensão, bem como a redução da sua gravidade. Apesar dos esforços para identificar fatores de risco, pelo menos dois terços das gestações com pré-eclâmpsia estão relacionadas a nulíparas, sem fatores de risco aparente.³¹

O manejo da paciente com pré-eclâmpsia é focado no balanço entre risco materno e fetal da continuidade da gestação, e com os benefícios da interrupção precoce da gravidez. Recomendações atuais são para interrupção da gravidez para gestações pré-eclâmpticas graves em torno de 37 e 37+7 semanas de gestação. Mulheres entre 34+0 e 37+7 semanas, em trabalho de parto progressivo, ruptura de membranas, crescimento intrauterino restrito, oligodrâmio ou perfil biofísico fetal de 6/10 ou menor, também devem ter a gestação interrompida.³²

Durante o trabalho de parto, se não houver contraindicação, o método anestésico preferido, tanto para via de parto natural, quanto para cesariana, é o bloqueio do neuroeixo.^{31,32} Mesmo com os avanços no manejo das vias aéreas, a incidência de intubação orotraqueal inadvertida em gestantes é de aproximadamente 1:443, com morte materna ocorrendo em uma a cada 90 falhas de intubação.³² A Anestesia geral é a preferencial em pacientes com eclâmpsia, edema pulmonar, rebaixamento do nível de consciência ou sinais e sintomas de edema cerebral.³¹ Atenção especial deve ser dispensada a prevenção da exacerbação da hipertensão em resposta à intubação, sendo esse momento o mais relacionado com picos hipertensivos e consequentemente eventos hemorrágicos cerebrais. Já a incidência de hipotensão após bloqueio do neuroeixo, é menor em gestantes pré-eclâmpticas (24,8% X 40,8%), sendo a maior preocupação nessas pacientes submetidas a este tipo de

técnica a presença ou não de coagulopatia.³¹

Na pré-eclâmpsia, a coagulopatia é usualmente devido à trombocitopenia e, menos frequentemente, à coagulação intravascular disseminada. A contagem de plaquetas segura para realização de bloqueio do neuroeixo ainda é motivo de muitas dúvidas.^{31,32} A trombocitopenia, dependendo da gravidade, tem sido considerada uma contraindicação relativa ou mesmo absoluta para técnicas neuraxiais devido ao potencial aumento do risco de hematoma peridural, uma complicação rara, mas temida que pode resultar em lesão neurológica permanente. Estudos prévios relatam um risco geral de hematoma epidural, associado a técnicas neuraxiais, em pacientes obstétricos de aproximadamente 1: 200.000.³²

Embora não haja consenso sobre a contagem aceitável de plaquetas necessária para realizar com segurança técnicas neuraxiais, literatura recente sugere que limites mais baixos podem ser seguros em mulheres grávidas em comparação com a população em geral. Dados sugerem que os hematomas epidurais em pacientes obstétricas parecem ser raros, possivelmente devido à hipercoagulabilidade fisiológica da gravidez e a menor complacência do espaço peridural em gestantes.³⁵ Em documento publicado recentemente, a ACOG (*American College of Obstetricians and Gynecologists*) afirma que as técnicas neuraxiais são aceitáveis em parturientes com contagens de plaquetas superiores a 80.000/mm³.^{32,33}

Em 2017 a ASA (*American Society of Anesthesiologists*) publicou trabalho onde os autores realizaram um estudo de coorte retrospectivo usando o banco de dados "*The Multicenter Perioperative Outcomes Group database*" e posteriormente realizaram uma revisão sistemática da literatura para combinar os dados obtidos por eles com os de estudos prévios que relataram técnicas neuraxiais em mulheres grávidas trombocitopênicas. Os resultados obtidos foram os seguintes: risco de hematoma peridural de 11% para uma contagem de plaquetas de 0 a 49.000/mm³, 3% quando entre 50.000 a 69.000/mm³ e de 0,2% quando o valor encontrava-se no intervalo entre 70.000 e 100.000/mm³. A conclusão final obtida foi que a bloqueios neuroaxiais não devem ser realizados quando as pacientes possuírem contagem de plaquetas inferior a 70.000/mm³.³⁵

O parto permite à fisiologia materna retornar em direção à linha basal. Embora a maioria dos casos de pré-eclâmpsia se resolva em uma semana, é possível que ela exista até 1 mês pós-parto. Recomendações atuais são de monitorizar a paciente com pré-eclâmpsia pelas primeiras 72 horas pós-parto e tratar a hipertensão, se pressão sistólica maior ou igual a 150mmHg e/ou pressão diastólica maior ou igual a 100mmHg, em pelo menos duas medidas, com in-

tervalo de 4 a 6 horas. Embora furosemida pareça mais efetiva que outros agentes no controle pressórico pós-parto, existe pouca comprovação científica. Deve-se evitar anti-inflamatórios não-esteroides (AINE) em pacientes que se mantiverem hipertensas mais de um dia no pós-parto, pois podem piorar a hipertensão. Finalmente, a terapia com sulfato de magnésio deve ser mantida por pelo menos 24 horas em pacientes pós-parto que se apresentaram com pré-eclâmpsia, ou hipertensão e distúrbios visuais persistentes ou cefaleia.^{34,35}

A instituição de protocolos institucionais de manejo das desordens hipertensivas da gestação deve ser incentivada, assim como a intervenção precoce.

ZIKA VÍRUS

Nos últimos 2 anos houve um aumento significativo nos EUA de infecções secundárias ao Zika Vírus, só no estado da Flórida observou-se aproximadamente 4.000 casos. O número projetado de indivíduos em risco de infecção pelo Zika no Caribe e América Latina é de aproximadamente 5 milhões.^{36,37}

Semelhante aos vírus da Dengue e Chikungunya, ele é transmitido aos seres humanos por mosquitos *Aedes aegypti* infectados. As manifestações clínicas geralmente são leves e compostas por: febre, erupção cutânea, conjuntivite e artralgia.^{36,37} A maior preocupação, no entanto, é uma evidência crescente da relação do aumento da incidência de anormalidades congênitas no recém-nascido das gestantes infectadas, sendo essa recentemente definida como Síndrome Congênita da Zika.³⁶

Trombocitopenia, leucopenia e elevação de transaminases hepáticas foram observadas em pacientes com coinfeção por Dengue ou vírus Chikungunya, portanto deve-se realizar exames complementares para avaliar essas alterações quando paciente apresentar quadro clínico agudo ou subagudo.³⁶

Relatos de séries de casos coletados no Brasil, evidenciaram que as infecções por Zika estão associadas a abortos espontâneos. Não foi evidenciado aumento na taxa de parto prematuro. Podendo se inferir que a viremia nesses recém-nascidos é elevada, e podendo esta se manter elevada por tempo variável. Portanto os profissionais de saúde envolvidos no atendimento desses pacientes devem ser rigorosos em relação a medidas de proteção individual.³⁶ As considerações para o anestesiológico na gestão de pacientes infectados com Zika incluem: precaução de contato rigorosa para evitar o contato com fluidos corporais do paciente, avaliar risco/benefício da realização de bloqueio do neuroeixo, cuidados de suporte para pacientes que desenvolveram a Síndrome

de Guillain-Barré e manejo de anormalidades neonatais (principalmente as secundárias à dificuldade de acesso das vias aéreas devido a malformações craniofaciais e potencial necessidade de reanimação neonatal).³⁶

Embora controverso, o bloqueio de neuroeixo está contraindicado em parturientes com infecção aguda pelo Zika vírus. A própria natureza do Zika vírus (neurotrófico) sugere que o cruzamento iatrogênico da barreira hematoencefálica durante o bloqueio neuraxial não é um problema real. Porém, a falta de dados clínicos, a presença de alterações no SNC secundárias ao desenvolvimento da Síndrome de Guillain-Barré pode adicionar a essa técnica anestésica, portanto a sua escolha deve ser discutida e dividida juntamente com a parturiente após exaustiva explicação durante a obtenção do documento de consentimento informado.³⁷

REFERÊNCIAS

1. Committee on Practice Bulletins-Obstetrics. Practice Bulletin No. 177: Obstetric Analgesia and Anesthesia. *Obstet Gynecol.* 2017 Apr;129(4):e73-e89.
2. Wang T.T.; Sun S.; Huang S.Q. Epidural Labor Analgesia With Low Concentrations of Local Anesthetics on Obstetric Outcomes: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Anesthesia & Analgesia*: May 2017 - Volume 124 - Issue 5 - p 1571-80.
3. Wong C. A. Neuraxial Labor Analgesia: Does It Influence the Outcomes of Labor? *Anesth Analg.* 2017 May;124(5):1389-1391.
4. Shen X, Li Y, Xu S, Wang N, Fan S, Qin X, Zhou C, Hess PE. Epidural Analgesia During the Second Stage of Labor: A Randomized Controlled Trial. *Obstet Gynecol.* 2017 Nov; 130(5):1097-103.
5. Wilson SH, Wolf BJ, Bingham K, Scotland QS, Fox JM, Woltz EM, Hebbard L. Labor Analgesia Onset With Dural Puncture Epidural Versus Traditional Epidural Using a 26-Gauge Whitacre Needle and 0.125% Bupivacaine Bolus: A Randomized Clinical Trial. *Anesth Analg.* 2018 Feb;126(2):545-51.
6. Chau A1, Bibbo C, Huang CC, Elterman KG, Capiello EC, Robinson JN, Tsen LC. Dural Puncture Epidural Technique Improves Labor Analgesia Quality With Fewer Side Effects Compared With Epidural and Combined Spinal Epidural Techniques: A Randomized Clinical Trial. *Anesth Analg.* 2017 Feb;124(2):560-9.

7. Lee AI, McCarthy RJ, Toledo P, Jones MJ, White N, Wong CA. Epidural labor analgesia-fentanyl dose and breastfeeding success: A randomized clinical trial. *ANESTHESIOLOGY* 2017; 127:614–24.
8. Chestnut D. H. EDITORIAL. Labor Epidural Analgesia and Breastfeeding. *Anesthesiology* 10 2017, Vol.127, 593-5.
9. Aaronson J, Abramovitz S, Smiley R, Tangel V, Landau R. A Survey of Intravenous Remifentanyl Use for Labor Analgesia at Academic Medical Centers in the United States. *Anesth Analg.* 2017 Apr;124(4):1208-10.
10. Jelting Y, Weibel S, Afshari A, Pace NL, Jokinen J, Artmann T, Eberhart LHJ, Kranke P. Patient-controlled analgesia with remifentanyl vs. alternative parenteral methods for pain management in labour: a Cochrane systematic review. *Anaesthesia.* 2017 Aug; 72(8):1016-1028.
11. Van de Velde, M. Remifentanyl Patient-Controlled Intravenous Analgesia for Labor Pain Relief: Is It Really an Option to Consider? Editorial. Van de Velde, M. *Anesthesia & Analgesia:* April 2017 - Volume 124 - Issue 4 - p 1029–31.
12. Editorial accompanies the following articles by Kinsella et al., *Anaesthesia* 2018; 73: 71–92, Zieskiewicz et al., *Anaesthesia* 2018; 73: 15–22, and Dyer et al., *Anaesthesia* 2018; 73: 23–31; Management of hypotension with vasopressors at caesarean section under spinal anaesthesia—have we found the Holy Grail of obstetric anaesthesia? *Anaest.* 2018, 73, 3–14.
13. S. M. Kinsella, B. Carvalho, R. A. Dyer, R. Fernando, N. McDonnell, F. J. Mercier, Palanisamy, T. H. Sia, M. Van de Velde and A. Vercueil; International consensus statement on the management of hypotension with vasopressors during caesarean section under spinal anaesthesia; *Anaesthesia* 2018, 73, 71–92.
14. M.C. Vallejo, A.F. Attaallah, O.M. Elzamzamy, D.T. Cifarelli, A.L. Phelps, G.R. Hobbs, R.E. Shapiro, P. Ranganathan; An open-label randomized controlled clinical trial for comparison continuous phenylephrine versus norepinephrine infusion in prevention spinal hypotension during cesarean delivery; *International Journal of Obstetric Anesthesia* (2017) 29, 18–25.
15. Warwick D. Ngan Kee, M.D., F.A.N.Z.C.A., F.H.K.A.M.; A Random-allocation Graded Dose–Response Study of Norepinephrine and Phenylephrine for Treating Hypotension during Spinal Anesthesia for Cesarean Delivery. *Anaesthesia* 2018, 73, 71–92.
16. Desire N. Onwochei, Warwick D. Ngan Kee, Lillia Fung, Kristi Downey, MSc, Xiang Y. Ye and Jose C. A. Carvalho, ; Norepinephrine Intermittent Intravenous Boluses to Prevent Hypotension During Spinal Anesthesia for Cesarean Delivery: A Sequential Allocation Dose-Finding Study ; *Anesthesia & Analgesia,* July 2017: 212 - 18.
17. Dagher GA, El A, Chehade H, et al. Complications from the administration of vasopressors through peripheral venous catheters: an observational study. *EC Anaesth.* 21 2015:61–8.
18. Jennifer E. Lee, Ronald B. George, Ashraf S. Habib,; Spinal-induced hypotension: Incidence, mechanisms, prophylaxis, and management: Summarizing 20 years of research; *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology* 31 (2017) 57-68.
19. Committee on Practice Bulletins-Obstetrics. Practice Bulletin No. 183: Postpartum Hemorrhage. *Obstet Gynecol.* 2017 Oct;130(4):e168-e186.
20. Committee on Practice Bulletins-Obstetrics. Practice Bulletin No. 183 Summary: Postpartum Hemorrhage. *Obstet Gynecol.* 2017 Oct;130(4):923-25.
21. Collis R., Guasch E. Managing major obstetric haemorrhage: Pharmacotherapy and transfusion. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2017 Mar;31(1):107-24.
22. Magalhães, P. P. R., Lansky S. Protocolo Hemorragia Puerperal. Belo Horizonte: Prefeitura Municipal de Belo Horizonte, 2016.
23. Duffield A, McKenzie C, Carvalho B, Ramachandran B, Yin V, El-Sayed YY, et al. Effect of a High-Rate Versus a Low-Rate Oxytocin Infusion for Maintaining Uterine Contractility During Elective Cesarean Delivery: A Prospective Randomized Clinical Trial. *Anesth Analg.* 2017 Mar; 124(3):857-62.
24. WOMAN Trial Collaborators. 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 May 27;389(10084):2105-16.
25. Neb H, Zacharowski K, Meybohm P. Strategies to reduce blood product utilization in obstetric practice. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2017

Jun;30(3):294-99.

26. Shaylor R., Weiniger C.F., Austin N., Tzabazis A., Shander A., Goodnough L.T., et al. National and International Guidelines for Patient Blood Management in Obstetrics: A Qualitative Review. *Anesth Analg.* 2017 Jan;124(1):216-32.
 27. FDA Drug Safety Communication: FDA approves label changes for use of general anesthetics and sedation drugs in young children.
 28. Committee Opinion. No. 696. Nonobstetric surgery during pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2017; 129:777-8.
 29. Tina A., Palanisamy, A. General Anesthesia During the Third Trimester - Any Link to Neurocognitive Outcomes? *Anesthesiology Clin.* 2016 1932-2275/16.
 30. RS Chaggar R. S., Campbell J. P. The future of general anaesthesia in obstetrics. *British Journal of Anaesthesia Education*, 17 (3): 79-83 (2017).
 31. Nerlyne K. Dhariwal N. K.; Lynde G. C. Update in the Management of Patients with Preeclampsia. *Anesthesiology Clin* 35 - (2017) 95-106.
 32. Lee LO, Bateman BT, Kheterpal S, Klumpner TT, Housey M, Aziz MF, Hand KW, MacEachern M, Goodier CG, Bernstein J, Bauer ME. Risk of Epidural Hematoma after Neuraxial Techniques in Thrombocytopenic Parturients: A Report from the Multicenter Perioperative Outcomes Group. *Anesthesiology.* 2017 Jun;126(6): 1053-63.
 33. Tutiven JL1, Pruden BT, Banks JS, Stevenson M, Birnbach DJ. Zika Virus: Obstetric and Pediatric Anesthesia Considerations. Special Article. *Anesth Analg.* 2017 Jun; 124(6)1918-29.
 34. Adebajo T, Godfred-Cato S, Viens L, Fischer M, Staples JE, Kuhnert-Tallman W, Walke H, Oduyebo T, Polen K, Peacock G, Meaney-Delman D, Honein MA, Rasmussen SA. Update: Interim Guidance for the Diagnosis, Evaluation, and Management of Infants with Possible Congenital Zika Virus Infection - United States, October 2017. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2017 Oct 20;66(41):1089-99.
-