

Embolia por líquido amniótico: revisão da literatura

Aminiotic fluid embolism: literature review

José Arthur Guimarães e Silva¹, Guilherme Moreira Dias¹, Átila da Silva Sousa¹, Fernando Mota¹, Lucas Campomizzi Calazans¹, Tairone Campodell'orto de Aguiar¹, Guilherme Redó Monteiro¹, Bernardo Rojas Antonini¹, Bernardo Batista Guimarães Tarabal¹, Mário Dias²

RESUMO

¹Acadêmicos do 10º período do Curso de Medicina da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG). Belo Horizonte, MG – Brasil.
²Professor do Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da Faculdade de Medicina da UFMG. Belo Horizonte, MG – Brasil.

A embolia por líquido amniótico (ELA) é entidade clínica rara, muitas vezes fatal, caracterizada pela entrada de componentes do líquido amniótico (LA) na circulação materna e a liberação de vários mediadores endógenos primários e secundários, que promovem suas principais alterações fisiopatológicas. A apresentação clínica consiste em colapso cardiovascular agudo e repentino, repercussões pulmonares, no sistema nervoso central, coagulação intravascular disseminada e hemorragia. Constitui diagnóstico de exclusão quando a clínica é sugestiva sem outra justificativa médica. O tratamento é baseado no suporte respiratório e hemodinâmico, bem como correção das coagulopatias.

Palavras-chave: Embolia Amniótica; Líquido Amniótico; Embolia; Complicações na Gravidez; Mortalidade Materna; Coagulação Intravascular Disseminada.

ABSTRACT

The amniotic fluid embolism (AFE) is a rare clinical condition, often fatal, characterized by the entrance of components of amniotic fluid in the maternal blood circulation which promotes the release of various primary and secondary endogenous mediators, which cause the main physiological characteristics of syndrome. The clinical presentation consists in acute and sudden cardiovascular collapse, pulmonary and central nervous system complications, disseminated intravascular coagulation and hemorrhage. It is a diagnosis of exclusion, when the symptoms are suggestive and no other medical condition justified. The treatment is based on hemodynamic and respiratory support, as well as correction of coagulopathy.

Key words: Embolism, Amniotic Fluid; Amniotic Fluid; Embolism; Pregnancy Complications; Maternal Mortality; Disseminated Intravascular Coagulation.

INTRODUÇÃO

A embolia por líquido amniótico (ELA) é uma condição obstétrica grave do ponto de vista da mortalidade, no entanto, é bastante rara. Possui patogênese ainda não completamente esclarecida e o seu diagnóstico de exclusão é difícil.

Este artigo apresenta o que de mais relevante e atual existe sobre a ELA, de maneira ordenada e concisa para facilitar seu entendimento e abordagem.

Instituição:
Faculdade de Medicina da UFMG
Belo Horizonte, MG – Brasil.

Endereço para correspondência:
Lucas Campomizzi Calazans
Rua Maranhão, 1190/ap802
Bairro: Funcionários
Belo Horizonte, MG – Brasil
CEP: 30150-331
Email: lucasccalazans@gmail.com

EPIDEMIOLOGIA

A ELA é entidade clínica rara, com incidência nos Estados Unidos e Canadá, respectivamente, de 7,7 e 6,0 casos por 100.000^{1,2}, entretanto, de difícil determinação devido à notificação pouco fidedigna em relação às mortes maternas, à falta de dados de casos não fatais e seu diagnóstico baseado em exclusão.³

A mortalidade materna e fetal devido à ELA é muito alta, apesar dos avanços em terapia intensiva, observada por volta de 61 e 21%, respectivamente.³ A lesão neurológica permanente é observada em muitos sobreviventes em decorrência de hipóxia.³

FATORES DE RISCO

O entendimento dos fatores de risco para o desenvolvimento de ELA eram definidos, até recentemente, por intermédio de relatos de casos, registros de autópsias ou revisões sem grupos para comparação.⁴

Os estudos de grande amostra realizados nos Estados Unidos da América e no Canadá ajudaram a definir muitos dos problemas envolvidos na abordagem da ELA. Na pesquisa canadense, a indução medicamentosa do trabalho de parto dobrou o risco global de ELA.¹ Associaram-se ao aumento de seu risco a idade materna acima de 35 anos, cesariana ou parto vaginal instrumentado, polidrâmnio, laceração cervical ou rotura uterina, placenta prévia, eclâmpsia ou angústia fetal, apresentação não cefálica.²⁻⁴

PATOGÊNESE

A fisiopatologia da ELA é multifatorial e pouco compreendida, por isso várias teorias tentam explicá-la.³ A entrada de LA na circulação materna provavelmente se dá através das veias endocervicais, do sítio de inserção placentária ou do local de trauma uterino. A penetração de LA na circulação materna era tradicionalmente relacionada à obstrução de capilares pulmonares com colapso cardíaco⁴, entretanto, parece decorrer principalmente de fenômenos imunológicos,⁵ devido à ativação do complemento, consumo de C3 e C4 circulatórios, com a consequência de colapso pulmonar.⁴

FISIOPATOLOGIA

As alterações da ELA sobre o tecido pulmonar decorrem da presença de componentes do LA na circulação sistêmica, o que promove a liberação de mediadores endógenos primários e secundários, que medeiam a resposta imunoinflamatória. Essa inflamação causa as principais alterações associadas à ELA,⁴ que promovem: a) vasoconstrição e aumento transitório da resistência vascular pulmonar;^{3,5} b) inotropismo miocárdico com insuficiência ventricular esquerda, aumento do edema pulmonar e hipotensão sistêmica.⁵ A resposta hemodinâmica é bifásica, caracterizada pelo aumento inicial da resistência vascular pulmonar e deficiência ventricular direita, seguida de deficiência ventricular esquerda, com causa associada a isquemia e depressão direta do miocárdio, causadas pelo LA ou outros mediadores. A hipoxemia poder ser determinada pela deficiência na relação ventilação-perfusão devido à vasoconstrição pulmonar intensa durante a fase inicial;⁴ c) resposta neurológica à alteração hemodinâmica e respiratória, que pode incluir náuseas, confusão ou coma.⁵

Há desenvolvimento de coagulopatia grave em 40 a 50% das pacientes que sobrevivem aos fenômenos anteriores, em geral, coagulação intravascular disseminada (SCIVD), que resulta em sangramento uterino incontrolável, e sangramento em locais de punção, como acesso venoso e cateter epidural.¹ A coagulopatia de consumo é multifatorial, em especial decorre de fator tecidual no LA, que ativa a via extrínseca da coagulação ou da ativação do complemento.⁴

A morte pode surgir em consequência de lesão pulmonar ou cerebral grave, falência orgânica múltipla ou infecção adquirida na terapia intensiva.⁵

Os achados histopatológicos são usualmente inespecíficos e podem incluir edema pulmonar, atelectasia, enfisema e evidências de trombose. O LA contém células epiteliais escamosas da pele fetal, mucina excretada pelo intestino fetal e presente no mecônio, lípidos do vernix e pelos. Estes constituintes podem ser identificados por técnicas imunohistoquímicas, colorações histológicas especiais e pelo emprego de luz polarizada. A ELA é síndrome clínica com o diagnóstico dependente muito mais da apresentação clínica do que dos achados histopatológicos.⁴

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

A ELA apresenta-se clinicamente como colapso cardiovascular agudo e repentino, hipotensão arterial sistêmica, arritmia cardíaca, cianose, dispnéia ou falência respiratória, edema pulmonar ou síndrome da angústia respiratória do adulto (SARA), alteração do estado mental, SCIVD e hemorragia.⁴ A sintomatologia pode ocorrer separadamente ou em combinação, em diferentes níveis de gravidade. A progressão precisa de sinais e sintomas na fase inicial da ELA tem se demonstrado difícil de elucidar, devido à baixa frequência da doença e a falta de monitoração das pacientes desde o início da desordem.

Constituem premonição de ELA o surgimento de dispnéia, precordialgia, sensação de frio, escotomas visuais, ansiedade extrema, pânico, disestesia em dedos das mãos, náuseas e vômitos.

A morte materna é causada, sobretudo, por acometimento cardíaco agudo, hemorragia decorrente da coagulopatia ou por desenvolvimento de SARA e/ou falência orgânica múltipla após o acometimento agudo inicial.

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico é de exclusão. Suspeita-se de ELA quando a parturiente apresenta a sintomatologia assinalada na ausência de outra condição médica que a justifique. Pode haver leucocitose e, diante de SCIVD, o valor da hemoglobina e do hematócrito diminuirão. É possível detectar-se aumento do tempo de protrombina e do tempo de tromboplastina parcial ativa e diminuição do nível de fibrinogênio. Os níveis de C3 e C4 do complemento diminuem. As enzimas cardíacas podem estar elevadas e a gasometria arterial poderá evidenciar hipoxemia. Podem ser encontradas arritmias cardíacas ou assistolia diante de choque cardiovascular grave. As alterações radiológicas do tórax mais comuns consistem em áreas homogêneas e/ou heterogêneas, com aumento da opacidade, bilateralmente difusas em ambos hemitóraces, semelhantes ao edema agudo de pulmão de outra causa etiológica.

Em 1976, Resnik *et al.*⁶ relataram a presença de debris fetais e de LA proveniente do aspirado

de sangue de artéria pulmonar de cateter central de sobrevivente à ELA. A detecção desses componentes como células escamosas, entretanto, não é patognômico de ELA, já que foram achadas essas células em 21-100% de gestantes sem a doença. Além disso, ainda é difícil diferenciar com precisão as células escamosas do feto e da mãe.

Foram sugeridos marcadores diagnósticos para ELA baseado no sangue periférico. Kanayama *et al.*⁷ constataram concentrações plasmáticas de zinco-coproporfirina (componente característico do mecônio) aumentadas em quatro e em uma de 50 mulheres com e sem diagnóstico de ELA, respectivamente. Esse exame é pouco utilizado, já que a maioria dos hospitais não o disponibiliza.

Inúmeras causas obstétricas e não obstétricas podem cursar à semelhança da ELA. Os diagnósticos diferenciais são vários e incluem distúrbios tromboembólicos, cardíacos, respiratórios, infecciosos e imunológicos. A exclusão desses diagnósticos é fundamental para a correta abordagem e manejo da ELA.

TRATAMENTO

O manejo da ELA é suportivo e diretamente relacionado à oxigenação, ao débito cardíaco, à pressão sanguínea e à correção da coagulopatia. O tratamento deve ser realizado preferencialmente em uma CTI. Em caso de PCR materna, a RCP deve ser iniciada imediatamente e, se a idade gestacional permitir, considerar a realização de parto cesariano. O esvaziamento do útero após RCP mal-sucedida pode ser terapêutico para a mãe, devido ao peso do útero gravídico que comprime a veia cava e dificulta o retorno venoso, diminuindo a pré-carga.

O objetivo inicial do tratamento é a rápida correção da instabilidade hemodinâmica materna, que inclui o tratamento da hipóxia e da hipotensão. O oxigênio pode ser administrado imediatamente por máscara ou TOT com o objetivo de manter a saturação de oxigênio acima de 90%. O tratamento da hipotensão inclui o aumento da pré-carga com rápida infusão de cristalóide e vasopressores. A administração de inotrópicos como a dobutamina e a dopami-

na também pode ser adicionada. A hemorragia obstétrica deve ser prevenida de forma agressiva por tamponamento do útero com balão, podendo se tornar alternativa a embolização da artéria uterina.⁸ O fator VIIa recombinante pode ser usado para tratar a SCIVD causada pela ELA para manter hemostasia antes de serem implementadas medidas cirúrgicas como ligação de artéria hipogástrica e histerectomia, especialmente em jovens, em que é importante a preservação da fertilidade.⁹

A correção da coagulopatia constitui outro ponto fundamental da abordagem da ELA. Isso pode ser feito com o uso de plasma fresco congelado, concentrado de hemácias e plaquetas. O crioprecipitado não é a primeira opção terapêutica, mas tem importante papel em pacientes sobrecarregados em volume, além de conter fibronectina, que auxilia o sistema retículo-endotelial com a filtração de substâncias antigênicas e tóxicas.⁸

A monitorização da paciente com suspeita de ELA deve incluir monitorização cardíaca para detectar arritmia, respiratória com oximetria de pulso, da pressão arterial sistêmica e cateterismo arterial. O cateterismo da artéria pulmonar é capaz de guiar o manejo hemodinâmico e prover acesso direto às amostras de sangue para análise de gases arteriais. A investigação laboratorial inicial, em geral, inclui hemograma com plaquetas, gasometria arterial, eletrólitos, testes de coagulação, incluindo tempo de protrombina, tempo de tromboplastina parcial ativada, produtos da degradação da fibrina, D-dímero e níveis de antitrombina III.

Têm sido relatadas diversas outras terapias menos comuns, como o uso de protinina e inibidor de serina protease para o manejo de SCIVD, a embolização da artéria uterina para controle da hemorragia pós-parto, *bypass* cardiopulmonar para tratamento da vasoconstrição pulmonar grave, prostaciclina inalatória como vasodilatador seletivo para tratamento de hipo-xemia, trombólise com ativador de plasminogênio tecidual e hemodiálise contínua para eliminar fluido amniótico do sangue materno.⁴

CONCLUSÃO

A ELA é condição rara, imprevisível e com consequências graves. É muito difícil prever quais pacientes têm fatores de risco de desenvolvê-la. O diagnóstico, baseado no espectro clínico e na exclusão de outras causas, deve ser feito o mais rápido possível, para estabelecimento de tratamento suportivo imediato. O estudo da ELA desenvolveu-se muito na última década, entretanto, grande parte da literatura disponível é baseada em relatos de caso. São necessários estudos que criam informações com elevado grau de evidência. Esta revisão não teve por objetivo esgotar o conhecimento acerca do tema, acreditando que este objetivo é improvável de ser atingido. Buscou-se colocar um tema pouco discutido em pauta, de maneira simples.

REFERÊNCIAS

1. Kramer MS, Rouleau J, Baskett TF, Joseph KS. Amniotic-fluid embolism and medical induction of labour: a retrospective, population-based cohort study. *Lancet*. 2006; 368(9545):1444-8.
2. Knight M, Tuffnell D, Brocklehurst P, Spark P, Kurinczuk J J. Incidence and risk factors for amniotic-fluid embolism. *Obstet Gynecol*. 2010; 115(5):910-7.
3. Toy H. Amniotic fluid embolism. *Eur J Gen Med*. 2009; 6(2):108-15.
4. Conde-Agudelo A, Romero R. Amniotic fluid embolism: an evidence-based review. *Am J Obstet Gynecol*. 2009; 201(5): 445, e 1-13.
5. Rudra A, Chatterjee S, Sengupta S, Nandi B, Mitra J. Amniotic fluid embolism. *Indian J Crit Care Med*. 2009; 13(3): 129-35.
6. Resnik R, Swartz WH, Plumer MH, Benirschke K, Stratthaus ME. Amniotic fluid embolism with survival. *Obstet Gynecol*. 1976; 47:295-8.
7. Kanayama N, Yamazaki T, Naruse H, Sumimoto K, Horiuchi K, Terao T. Determining zinc coproporphyrin in maternal plasma - a new method for diagnosing amniotic fluid embolism. *Clin Chem*. 1992; 38(4):526-9.
8. Lombaard H, Soma-Pillay P, Farrell E. Managing acute collapse in pregnant women. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2009 Jun; 23(3): 339-55.
9. Kahyaoglu I, Kahyaoglu S, Mollamahmutoglu L. Factor VIIa treatment of DIC as a clinical manifestation of amniotic fluid embolism in a patient with fetal demise. *Arch Gynecol Obstet*. 2009; 280(1): 127-9.