

**Sépsis puerperal vs Embolia de Líquido
Amniótico
Reflexão Acerca de um Caso Clínico**

Margarida Isabel Prates Abreu

Dissertação para obtenção do Grau de Mestre em
Medicina
(Mestrado Integrado)

Orientador: Prof. Doutor Renato Alexandre Silva Martins

janeiro de 2025

Declaração de Integridade

Eu, Margarida Isabel Prates Abreu, que abaixo assino, estudante com o número de inscrição 43568 do Mestrado Integrado em Medicina da Faculdade de Ciências da Saúde, declaro ter desenvolvido o presente trabalho e elaborado o presente texto em total consonância com o **Código de Integridades da Universidade da Beira Interior**.

Mais concretamente afirmo não ter incorrido em qualquer das variedades de Fraude Académica, e que aqui declaro conhecer, que em particular atendi à exigida referência de frases, extratos, imagens e outras formas de trabalho intelectual, e assumindo assim na íntegra as responsabilidades da autoria.

Universidade da Beira Interior, Covilhã 22 / 01 / 2025

(assinatura conforme Cartão de Cidadão ou preferencialmente
assinatura digital no documento original se naquele mesmo formato)

Dedicatória

Tiago, estamos quase lá...

Agradecimentos

Em primeiro lugar, gostaria de agradecer ao meu orientador, Doutor Renato Martins pela disponibilidade, ajuda e conhecimentos concedidos para a realização deste projeto.

Aos meus pais por todo o esforço que realizaram para que este sonho fosse cumprido. Por serem o exemplo de que nada se consegue sem trabalho e dedicação. À minha irmã por ser o apoio incondicional e o colo acolhedor. Por me mostrar que temos muito mais força para superar os desafios do que aquela que pensamos ter. À minha Maria Eduarda que cresceu ao longo desta jornada, por ser a inspiração de ser mais e melhor. Por me mostrar quão grande pode ser o amor por um ser tão pequenino.

Aos meus amigos, Bruno, Rita, Catarina e Luís Sena, por serem família desde o primeiro ano. Por serem a casa longe de casa e o local seguro onde todos os problemas se dissolvem, tornando-se memórias partilhadas para sempre. Com tudo o que já passámos, não poderíamos ser outra coisa senão guerreiras!

Ao Gonçalo por ser a palavra certa no momento certo. Por ser a calma para as minhas muitas tempestades, o farol que indica o caminho para terra firme. Obrigada pela tua paciência e ajuda a levar este trabalho até bom porto!

Aos meus padrinhos, o Xico, o Rui e a Inês. Obrigada por serem as estrelas-guias ao longo destes 6 anos e dos muitos que aí virão, o apoio e o conforto nos momentos de maior necessidade, o abraço quentinho nos dias de frio. Um obrigada nunca será suficiente para vos agradecer.

Aos que me ajudaram ao longo desta jornada, que espalharam sorrisos e empatia e que foram amparo mesmo sem o saberem, a todos vós estarei eternamente grata!

À Covilhã por acolher e cuidar de quem a escolhe, na incerteza do que estará por vir, mas que termina com a certeza de que foi a escolha mais acertada para lar durante uns bonitos 6 anos.

Resumo

A sépsis materna e a embolia de líquido amniótico são das principais causas globais de mortalidade materna.

A sépsis materna, que engloba a sépsis puerperal, é uma disfunção orgânica que ocorre em resposta a uma infecção durante a gravidez, parto, puerpério ou após aborto. Os seus sinais e sintomas são inicialmente ténues, podendo ser mascarados pelas alterações adaptativas da gravidez e do puerpério. O diagnóstico é clínico e o tratamento implica um reconhecimento precoce com terapêutica antibiótica, associados a tratamento de suporte.

Uma embolia de líquido amniótico, é uma síndrome rara que ocorre quando líquido amniótico entra na circulação pulmonar materna resultando num colapso materno súbito, com hipotensão, hipoxia e coagulopatia. É necessário um elevado nível de suspeição para realizar o diagnóstico, sendo este clínico e o seu tratamento é inteiramente de suporte.

Caso Clínico: Doente do sexo feminino, primigesta, recorreu ao Serviço de Urgência às 40 semanas e dois dias de gestação, por sensação de contratilidade uterina. Teve um parto distócico e um pós-parto atípico, com instabilidade hemodinâmica marcada, com hipotensão, trombocitopenia, parâmetros inflamatórios aumentados, etc. Sépsis e embolia de líquido amniótico foram duas hipóteses diagnósticas consideradas. A doente foi transferida para o Serviço de Medicina Intensiva onde lhe foi prestado tratamento de suporte, com transfusão de componentes sanguíneos, administração de antibioterapia empírica, oxigênio e fluidoterapia, entre outros, tendo alta sem complicações.

Após análise, conclui-se que o diagnóstico mais adequado para o caso será sépsis puerperal, sendo que o *outcome* positivo resultou de uma atuação multidisciplinar, rápida e eficaz de acordo com os achados.

Palavras-chave

Sépsis Puerperal; Sépsis Materna; Infecção Pós-Parto; Embolia de Líquido Amniótico; Mortalidade Materna

Abstract

Maternal sepsis and amniotic fluid embolism are among the leading global causes of maternal mortality.

Maternal sepsis, which includes puerperal sepsis, is an organ dysfunction that occurs in response to an infection during pregnancy, labour, the puerperium or after miscarriage. Its signs and symptoms are initially tenuous and can be masked by the adaptive changes of pregnancy and the puerperium. Diagnosis is clinical and treatment involves early recognition, antibiotic therapy and supportive treatment.

Amniotic fluid embolism is a rare syndrome that occurs when amniotic fluid enters the maternal pulmonary circulation, resulting in sudden maternal collapse with hypotension, hypoxia and coagulopathy. It requires a high level of suspicion for diagnosis, which is clinical, and its treatment is entirely supportive.

Clinical Case: Female patient, primigravida, who came to the Emergency Department at 40 weeks and two days gestation due to uterine contraction sensation. She had a dystocic labour and atypical postpartum, with marked haemodynamic instability, hypotension, thrombocytopenia, increased inflammatory parameters, etc. Sepsis and amniotic fluid embolism were two diagnostic hypotheses considered. The patient was transferred to the Intensive Care Unit where she was given supportive treatment, with blood component transfusions, empirical antibiotherapy, oxygen and fluid therapy, among others, and was discharged without complications.

After analysis, it was concluded that the most appropriate diagnosis for the case was puerperal sepsis, and that the positive outcome was the result of multidisciplinary action that was swift and effective according to the findings.

Keywords

Puerperal Sepsis; Maternal Sepsis; PostPartum Infection; Amniotic Fluid Embolism; Maternal Mortality

Índice

Declaração de Integridade	iii
Dedicatória.....	v
Agradecimentos	vii
Resumo	ix
Palavras-chave	ix
Abstract.....	xi
Keywords	xi
Lista de Figuras.....	xv
Lista de Tabelas	xvii
Lista de Acrónimos.....	xix
1. Introdução	1
1.1. Objetivos.....	2
2. Materiais e Métodos.....	3
2.1. Considerações Éticas	3
3. Sépsis Puerperal.....	5
3.1. Definição.....	5
3.2. Epidemiologia.....	5
3.3. Etiologia.....	6
3.4. Fatores de Risco.....	7
3.5. Apresentação Clínica	8
3.6. Fisiopatologia.....	9
3.7. Diagnóstico	9
3.8. Abordagem e Tratamento	14
3.8.1. Reposição de Fluidos	14
3.8.2. Antibioterapia e controlo do foco de infeção.....	16
3.8.3. Terapia de Suporte	17
3.8.4. Sistematizando o tratamento da sépsis na gravidez e puerpério.....	18
4. Embolia de Líquido Amniótico	19
4.1. Definição.....	19
4.2. Epidemiologia.....	19
4.3. Etiologia e Fatores de Risco	20
4.4. Apresentação Clínica	21
4.5. Fisiopatologia.....	23
4.6. Diagnóstico	25
4.7. Abordagem e Tratamento	28
5. Descrição do Caso Clínico.....	33

6. Discussão	37
7. Conclusões	41
8. Referências.....	43
Anexo 1	47

Lista de Figuras

Figura 1 – AngioTC torácica com de áreas de densificação em “vidro despolido” com distribuição peribroncovascular no parênquima pulmonar.....	35
Figura 2 – Eletrocardiograma com taquicardia sinusal e anomalia da onda T.....	35

Lista de Tabelas

Tabela 1 – Fontes de infecção comuns na sépsis materna.....	6
Tabela 2 – Fatores de risco para o desenvolvimento de sépsis materna.....	8
Tabela 3 – <i>Sequential Organ Failure Assessment (SOFA)</i>	10/11
Tabela 4 – Estratificação das observações maternas realizadas, adaptada das tabelas MEOWS – <i>Modified Early Obstetric Warning System</i>	12
Tabela 5 – Opções de antibioterapia empírica, de acordo com a suspeita do foco infecioso.....	16/17
Tabela 6 – Incidência de sinais e sintomas de embolia de líquido amniótico à apresentação.....	23

Lista de Acrónimos

OMS	Organização Mundial de Saúde
ELA	Embolia de Líquido Amniótico
ULSCB	Unidade Local de Saúde da Cova da Beira
UCI	Unidade de Cuidados Intensivos
VIH	Vírus da Imunodeficiência Humana
PAM	Pressão Arterial Média
SOFA	<i>Sequential Organ Failure Assessment</i>
qSOFA	<i>Quick Sequential Organ Failure Assessment</i>
SNC	Sistema Nervoso Central
MEWTT	<i>Maternal Early Warning Trigger Tool</i>
MEOWS	<i>Modified Early Obstetric Warning Score</i>
omqSOFA	<i>Obstetric Modified Quick Sequential Organ Failure Assessment</i>
SOS	<i>Sepsis in Obstetrics Score</i>
CID	Coagulação Intravascular Disseminada
SDRA	Síndrome da Dificuldade Respiratória Aguda
INR	Rácio de Neutralização Internacional
ILGFBP-1	Proteína-1 de ligação ao fator de crescimento semelhante à insulina
ETT	Ecocardiograma Transtorácico
ETE	Ecocardiograma Transesofágico
ECG	Eletrocardiograma
SMFM	Sociedade Americana de Medicina Materno-Fetal
UKOSS	<i>United Kingdom Obstetric Surveillance System</i>
RCP	Reanimação Cardiopulmonar
ECMO	Oxigenação por membrana extracorporal
AngioTC	Angiotomografia Computadorizada

1. Introdução

A gravidez é um período de fragilidade na vida da mulher em que, decorrente do estado gravídico em si, de fatores externos ou de patologias prévias, esta se encontra sujeita a um elevado risco de complicações, sendo a morte uma delas. O desenvolvimento da sociedade e a conseqüente melhoria dos serviços de saúde levou a uma diminuição da mortalidade materna ao longo do último século, principalmente em países desenvolvidos (1).

A mortalidade materna pode ser definida, de acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), como “a morte de uma mulher durante a gravidez ou nos 42 dias seguintes ao parto ou à interrupção da gravidez, por qualquer causa relacionada ou agravada pela mesma ou com a sua gestão, excluindo as mortes por causas incidentais ou acidentais” (2,3).

De modo a categorizar de forma sistemática as mortes maternas, a OMS propôs dividi-las em 4 categorias: morte obstétrica direta, indireta, sem relação com a gravidez e morte materna tardia.

A morte obstétrica direta engloba mortes que resultam de complicações da gravidez, de intervenções, omissões, tratamento incorreto ou de uma cadeia de eventos decorrente de alguma das anteriores. Na morte obstétrica indireta, a mesma é resultado de doença ou condição pré-existente à gravidez ou doenças desenvolvidas ou agravadas durante a mesma, não sendo, por isso, diretamente decorrente de causas obstétricas. A morte obstétrica sem relação com a gravidez surge de uma mera coincidência que em nada tem a ver com o estado gravídico da mulher. Por último, a morte materna tardia abrange as mortes ocorridas entre os 42 dias e um ano após interrupção da gravidez, aborto ou parto, por causas obstétricas diretas ou indiretas (1).

Atualmente, as principais causas de mortalidade materna (entre diretas e indiretas), por ordem de frequência decrescente, são: hemorragia, doença cardiovascular, distúrbios hipertensivos, sépsis, trombose/tromboembolismo, embolia de líquido amniótico (ELA) e complicações relacionadas com o sistema nervoso central (1). Nos países desenvolvidos, devido à existência de programas de acompanhamento pré-natal bem estabelecidos e organizados, verifica-se que as causas indiretas de morte materna, em particular complicações não obstétricas, são mais comuns do que as causas diretas (3). Independentemente dos fatores associados, estudos verificaram que a mortalidade materna aumenta progressivamente com o decorrer da gravidez, sendo esta correlação

mais expressiva a partir do segundo trimestre. Estes achados corroboram a prática atual de aumento de consultas pré-natais com o avanço do tempo de gestação, independentemente de se tratar ou não de uma gravidez de risco (4).

Nesta dissertação será apresentado e analisado um caso clínico de uma puérpera com um pós-parto complicado, assim como a sua abordagem. Para além disto, serão ainda exploradas duas hipóteses diagnósticas consideradas para o mesmo. De realçar que, apesar de no diagnóstico diferencial do caso em estudo se encontrem duas causas prevalentes de morte materna, este teve um desfecho positivo, não resultando no falecimento da puérpera.

1.1. Objetivos

Para o presente trabalho, projetaram-se os seguintes objetivos:

1. A realização de uma revisão da literatura, expondo as principais características da sépsis materna, em particular da sépsis puerperal e da embolia de líquido amniótico, nomeadamente quanto à sua definição, epidemiologia, apresentação clínica, fisiopatologia, particularidades diagnósticas, abordagem e tratamento;
2. A descrição de um caso clínico com características de ambas as entidades supracitadas, diagnosticado na Unidade Local de Saúde da Cova da Beira (ULSCB);
3. A realização de uma análise à abordagem terapêutica ao caso em estudo;
4. A amplificação do conhecimento acerca destas entidades, permitindo, desta forma, melhorar as condutas na prática clínica.

2. Materiais e Métodos

A pesquisa bibliográfica realizada para elaboração da presente revisão da literatura baseou-se na consulta de artigos científicos nas bases de dados *PubMed* e *TriP* e decorreu entre outubro de 2023 e março de 2024. Os termos de pesquisa utilizados consistiram em combinações das seguintes palavras-chave: “mortalidade materna”; “sépsis puerperal”; “sépsis materna”; “infecção pós-parto”; “embolia de líquido amniótico”.

Para seleção da bibliografia foram considerados artigos revisão narrativa, incluindo casos clínicos, e de investigação e *guidelines* clínicas, escritos em língua inglesa e portuguesa, que abordassem os temas pretendidos de sépsis materna, em particular sépsis puerperal e ELA. Devido à extensa literatura alcançada com esta pesquisa aplicaram-se critérios de seleção temporal, nomeadamente a seleção de artigos publicados após o ano de 2010. Dos resultados obtidos, selecionaram-se os artigos considerados pertinentes para a elaboração da presente dissertação, primeiramente através da leitura dos títulos e resumos e, posteriormente, através da leitura dos artigos como um todo, excluindo os que não cumpriam estes critérios. Para além disso, foram priorizados os artigos que se encontravam na íntegra disponíveis *online*.

A informação clínica utilizada para a descrição do caso clínico baseou-se em dados recolhidos através da consulta do processo clínico da utente (fornecidos pelo médico assistente). Todos os recursos foram anonimizados, de forma a cumprir o direito à preservação da identidade, proteção de dados pessoais e sigilo médico.

2.1. Considerações Éticas

O presente trabalho foi submetido à Comissão de Ética para a Saúde da ULSCB, tendo recebido parecer favorável a 30 de agosto de 2023 (Anexo 1). A consulta do processo clínico da utente para recolha de dados foi realizada apenas após este parecer.

3. Sépsis Puerperal

3.1. Definição

A sépsis revela-se, ainda nos dias de hoje, como uma síndrome difícil de definir (5). Em 2016 foi proposta, em consenso internacional, uma nova definição para sépsis: uma disfunção orgânica com risco de vida causada por uma resposta desregulada do hospedeiro à infecção (6).

Contudo esta definição, para além de inespecífica, não tem em consideração as alterações fisiológicas que ocorrem durante a gravidez e o pós-parto e que dificultam a identificação de uma sépsis (7). Perante esta situação, foi apresentada uma definição específica para sépsis materna, sendo esta uma condição ameaçadora de vida classificada como uma disfunção orgânica que ocorre em resposta a uma infecção durante a gravidez, parto, puerpério ou após um aborto (8–10).

A sépsis puerperal é uma parte integrante da sépsis materna, tal como indicado pela definição anterior e engloba as infeções que ocorrem nas 6 semanas após o parto, o puerpério.

3.2. Epidemiologia

A sépsis materna é uma causa significativa de morbilidade e mortalidade materna em todo o mundo, estimando-se que todos os anos sejam diagnosticados cerca de cinco milhões de novos casos, dos quais mais de 62 mil culminam na morte da grávida ou da puérpera (resultando numa taxa de mortalidade de aproximadamente 10%) (11).

Esta condição apresenta disparidades entre países em desenvolvimento, onde o difícil acesso a cuidados de saúde contribui para que a sépsis represente até 11,6% das mortes maternas, em comparação com 2,1% nos países desenvolvidos (11). Todavia, tem-se observado um aumento da incidência de sépsis materna, ao contrário do que seria de esperar, nos países desenvolvidos com sistemas de saúde bem capacitados e um acesso universal a cuidados obstétricos (5).

No Reino Unido, a sépsis é responsável por um quarto de todas as mortes maternas, tal como nos Estados Unidos, ocorrendo nos últimos em 0,04% dos partos, mas contribuindo para 23% do total de óbitos (7,12). Em Portugal, os dados mais recentes indicam que as infeções maternas, entre as quais se inclui a sépsis, constituíram 30% das

admissões em unidades de cuidados intensivos (UCI) e foram a terceira principal causa de morte materna (5).

Independentemente desta realidade, estudos sugerem que cerca de 63% das mortes maternas por sépsis são evitáveis, o que coloca um desafio e uma enorme responsabilidade na gestão destes casos (12).

3.3. Etiologia

As causas de sépsis materna podem ser divididas em obstétricas e não obstétricas.

As causas obstétricas incluem situações relacionadas com a gestação (por exemplo, aborto infetado ou corioamnionite), o parto (infecções da ferida operatória da cesariana ou episiotomia e endometrite pós-parto) e a realização de procedimentos invasivos (infecção pós-cerclagem).

Quanto às causas não obstétricas, a maioria das mulheres grávidas são saudáveis, não apresentando comorbidades crónicas, porém, uma pequena parte possui fatores predisponentes para o desenvolvimento de infeções. Destas infeções destacam-se infeções das vias geniturinárias, pneumonia, apendicite, vírus da imunodeficiência humana (VIH) e colecistite (11,13). As principais fontes de infeção na sépsis durante a gravidez e o puerpério podem ser observadas na tabela 1. Tendo em conta a localização propícia, a infeção mais comum no pós-parto é a infeção do trato geniturinário (12).

Fontes de infeção comuns na sépsis materna

	Pré-Parto	Pós-Parto
Obstétricas	Aborto séptico	Endometrite
	Corioamnionite	Infeção da Ferida Cirúrgica
Não obstétricas	Infeção do trato urinário	Infeção do trato urinário
	Pneumonia	Pneumonia
	Apendicite	Gastrointestinal

Tabela 1: Fontes de infeção comuns na sépsis materna (7)

Na grande maioria dos casos o microrganismo causador da infecção não é identificado, sendo as culturas negativas. No entanto, reconhece-se que os mais comumente associados à sépsis puerperal são *Escherichia coli*, *Streptococcus* do Grupo B, *Staphylococcus Aureus*, bactérias anaeróbias e *Listeria Monocytogenes*, apesar de existirem outros documentados (8,12). O *Streptococcus* do grupo A e a *Escherichia coli* são indicados como aqueles que se associaram mais frequentemente com a morte materna (5). A maioria das infecções é de origem polimicrobiana (5,14,15). Em 15% das mortes maternas devido a sépsis, onde foi possível identificar o microrganismo, verificou-se que a infecção envolvia mais do que um patógeno (7).

Apesar da sépsis ser mais frequentemente causada por bactérias, vírus e fungos podem também estar envolvidos. Os vírus mais comuns são o *influenza*, o *varicela zoster* e o *herpes vírus simplex*. Quanto aos fungos, *Candida spp* é o mais comumente identificado (12).

3.4. Fatores de Risco (5,8,11,16,17)

Existem inúmeros fatores que aumentam o risco de desenvolver sépsis durante a gravidez e no período pós-parto, podendo estes ser divididos entre fatores obstétricos ou relacionados com a parturiente (tabela 2).

Dos fatores relacionados com a condição obstétrica o mais importante favorecedor de sépsis no pós-parto é a realização de cesariana, estando este relacionado com um aumento de 5 a 20% de morbidade por infecção quando comparado com o parto vaginal. Para além da cesariana, o parto vaginal instrumentalizado, prolongado (>12h), induzido ou prematuro, múltiplos exames vaginais (>5), rotura precoce das membranas ou a nuliparidade constituem também fatores de risco para o desenvolvimento de sépsis puerperal.

Quanto aos fatores relacionados com a grávida/puérpera, destacam-se a obesidade, diabetes *mellitus* e anemia durante a gravidez, a imunossupressão e a presença de patologias maternas prévias como doença renal crónica, doença hepática crónica e insuficiência cardíaca congestiva.

Fatores relacionados com a grávida/puérpera	Fatores obstétricos
Obesidade	Parto por cesariana
Imunossupressão	Retenção de produtos de concepção
Anemia	Rotura prematura de membranas
Diabetes <i>Mellitus</i> ou alteração da tolerância à glicose	Gravidez múltipla
Insuficiência Cardíaca Congestiva	Cerclagem cervical
Doença Renal Crónica	Procedimentos invasivos de diagnóstico pré-natal (por exemplo, amniocentese)
Doença Hepática Crónica	Técnicas de procriação medicamente assistida
Lupus Eritematoso Sistémico	Trauma vaginal
Idade > 35 anos	Hematoma da ferida operatória ou perineal
Corrimento vaginal	Parto no domicílio
História prévia de infeção pélvica	
História prévia de infeção por <i>Streptococcus</i> Grupo B	
Infeção por <i>Streptococcus</i> Grupo A em contactos próximos	
Baixo Nível Socioeconómico	

Tabela 2: Fatores de risco para o desenvolvimento de sépsis materna (5,12)

3.5. Apresentação Clínica (5,8,12,13)

Os sinais e sintomas iniciais de sépsis variam de acordo com o local da infeção e podem ser muito subtis, muitas vezes mascarados pelas alterações adaptativas fisiológicas da gravidez e puerpério.

Geralmente, as manifestações clínicas que indicam o desenvolvimento de um processo infeccioso, nomeadamente de sépsis, são febre ou hipotermia, hipotensão, taquicardia, taquipneia, hipoxia, alteração do estado de consciência e oligúria. A febre poderá nem sempre estar presente, no entanto, uma elevação da temperatura corporal deverá colocar um alerta sobre a existência de uma infeção. Para além destes, sinais e sintomas mais gerais, tais como dor ou desconforto abdominal ou pélvico, corrimento vaginal fétido e purulento e hiperemia da mama poderão ser também sugestivos de sépsis na população obstétrica.

O caráter rapidamente progressivo da generalidade dos casos exige observações clínicas frequentes, requerendo, portanto, um estreito acompanhamento por parte da equipa de saúde.

3.6. Fisiopatologia

A sépsis é uma resposta desregulada do organismo a uma infeção, o que conduz a uma disfunção orgânica generalizada e potencialmente fatal. A sua fisiopatologia é complexa e envolve desequilíbrios imunológicos, hemodinâmicos e metabólicos. A ativação excessiva do sistema imunológico resulta na libertação de citocinas pró-inflamatórias, ativação do complemento e disfunção endotelial. Estas alterações promovem vasodilatação sistémica, hipovolemia intravascular, isquemia tecidual e alterações metabólicas como acidose e hiperlactatemia. Além disso, a coagulação intravascular disseminada pode agravar o quadro de disfunção de múltiplos órgãos (10,14,17,18).

Desde o início da gravidez até ao período pós-parto, inclusive, as alterações fisiológicas normais deste período, como o aumento do débito cardíaco, diminuição da resistência vascular e imunomodulação, para além de contribuírem para o aumento da suscetibilidade a infeções, podem ainda mascarar os sinais e sintomas iniciais de uma infeção e de sépsis. A hipoperfusão associada afeta múltiplos sistemas, como por exemplo: a nível respiratório evidencia-se uma alcalose respiratória compensada pela hiperventilação inicial que pode evoluir para hipoxemia e acidose metabólica; o sistema cardiovascular apresenta vasodilatação periférica, disfunção miocárdica e edema pulmonar, dificultando a perfusão tecidual; no sistema renal, as alterações da filtração glomerular durante a gravidez agravam a suscetibilidade a lesão renal aguda; a nível gastrointestinal, a existência de hipoperfusão causa atrofia da mucosa e translocação bacteriana, exacerbando a resposta inflamatória (8,18).

A compreensão destas alterações é crucial para a identificação precoce e gestão eficaz da sépsis em grávidas, garantindo melhores desfechos maternos e fetais.

3.7. Diagnóstico

O diagnóstico de sépsis puerperal é clínico. Contudo existem exames, tanto laboratoriais como de imagem, que podem ajudar a estabelecer o diagnóstico e a identificar a existência de uma infeção, bem como o seu ponto de partida (8).

Perante uma gestante ou puérpera com suspeita de sépsis deve ser realizada uma investigação completa: uma história clínica e exame físico pormenorizados, estudos de imagens relevantes, hemoculturas (de preferência antes de iniciar antibioterapia) e quaisquer outros testes, tendo por base a suspeita clínica da origem da infeção (8).

De modo a realizar uma identificação precoce de situações de sépsis e de choque séptico (quadro clínico de sépsis com hipotensão persistente que requer vasopressores para manter a pressão arterial média (PAM) a, pelo menos, 65 mm Hg e um nível de lactato sérico >2 mmol/L apesar de uma reanimação volumétrica adequada) (7,10,13), inúmeros scores foram desenvolvidos, sendo os mais utilizados o *Sequential Organ Failure Assessment* (SOFA) e o *Quick Sequential Organ Failure Assessment* (qSOFA), uma simplificação do último (13).

O SOFA (Tabela 3), mais utilizado em pacientes em UCI, avalia desde a gravidade ao prognóstico com base na repercussão clínica. No entanto, a sua utilização não é prática, uma vez que aborda critérios tanto clínicos como laboratoriais. O score varia de 0 a 4 e uma disfunção orgânica pode ser objetivamente definida como um aumento agudo de 2 ou mais pontos na pontuação. O SOFA inicial, em indivíduos sem doença de base prévia (aguda ou crónica) considera-se zero, (7,8,10) devendo ser calculado à admissão do paciente na UCI e recalculado de 24 em 24 horas (13). Uma pontuação de 2 no SOFA indica uma taxa de mortalidade prevista de 10% em pacientes com suspeita de infeção.

Pontuação	0	1	2	3	4
Respiratório: PaO ₂ /FiO ₂ mmHg	≥400	<400	<300	<200 com suporte ventilatório	<100 com suporte ventilatório
Coagulação: Plaquetas, x10 ³ /uL	≥150	<150	<100	<50	<20
Hepático: Bilirrubina, mg/dL	<1,2	1,2-1,9	2,0-5,9	6,0-11,9	>12,0
Cardiovascular: PAM	≥70mmHg	<70mmHg	Dopamina <5 ou Dobutamina qualquer dose ^a	Dopamina 5,1-15 ou adrenalina ≤0,1 ou noradrenalina ≤0,1	Dopamina > 15 ou adrenalina >0,1 ou Noradrenalina >0,1
SNC: Escala de Coma de Glasgow	15	13-14	10-12	6-9	<6

Renal: Creatitina, mg/dL	<1,2	1,2-1,9	2,0-3,4	3,5-4,9	>5,0
Renal: Débito urinário, mL/dia				<500	<200

Tabela 3: *Sequential Organ Failure Assessment* (a: as doses de catecolaminas são administradas por g/Kg/min durante pelo menos 1 hora) (10)

O outro *score* utilizado é o *quick* SOFA, indicado para doentes fora da UCI. Com uma maior praticidade, é utilizado como ferramenta de rastreio à beira do leito pois não requer testes laboratoriais e pode ser avaliado rápida e repetidamente. Este *score* não define ou diagnostica sépsis, porém alerta para alterações importantes que devem ser consideradas para que haja uma abordagem rápida. O qSOFA avalia três sinais clínicos: frequência respiratória maior ou igual a 22 ciclos respiratórios por minuto, alteração do nível de consciência (escala de coma de *Glasgow* <15) e pressão arterial sistólica menor ou igual a 100 mmHg. Quando há presença de dois ou mais critérios, associa-se a um risco aumentado de sépsis e pior prognóstico (8,10,13). Pacientes com sépsis e com um qSOFA de pelo menos dois pontos têm uma taxa de mortalidade de 24%. Esses sinais devem levar o médico a investigar cuidadosamente a disfunção orgânica, iniciar ou intensificar a terapia, aumentar a acuidade do monitoramento e considerar a transferência para um serviço de Medicina Intensiva (7,8,10,16).

Apesar de serem ferramentas úteis na identificação e diagnóstico precoces de sépsis, estes dois *scores* ainda não foram validados para a população obstétrica, uma vez que muitos dos seus parâmetros são sobreponíveis a alterações fisiológicas normais do estado gravídico e puerpério. Estas sobreposições podem levar a falsos resultados, positivos ou negativos, prejudicando a abordagem à situação (13,16).

Tendo em conta esta situação, inúmeros outros *scores* foram apresentados, com o objetivo de serem adaptados e adequados para diagnóstico de sépsis durante a gravidez e puerpério.

O *Maternal Early Warning Trigger Tool* (MEWTT), não sendo exclusivo para sépsis, destina-se a facilitar a rápida identificação e encaminhamento de 4 das principais causas de mortalidade materna, sendo estas a hemorragia, hipertensão, sépsis e comprometimento cardiopulmonar, garantindo assim uma intervenção oportuna (8,16).

O *Modified Early Obstetric Warning Score* (MEOWS), apesar de estar apenas validado para corioamniotite, é um instrumento simples com o objetivo de ajudar a detetar os

primeiros sinais de doença e desencadear uma revisão médica atempada com uma intervenção adequada – Tabela 4 (12,19) Este *score* utiliza um sistema de cores, vermelho e amarelo, onde é anotada a avaliação horária dos sinais vitais. Deste modo, é possível identificar precocemente doentes com manifestações prodrômicas de sépsis (existência de um alerta vermelho ou dois amarelos), que ditam uma avaliação célere por obstetra, anestesista e/ou médico internista experientes (5). O MEOWS demonstrou ter uma sensibilidade de 89% e especificidade de 79% na identificação de morbidade materna (16).

Temperatura, °C	<35 ou >38	35-36
Pressão Arterial Sistólica, mmHg	<90 ou >160	90-100 ou 150-160
Pressão Arterial Diastólica, mmHg	>100	90-100
Frequência Cardíaca, bpm	<40 ou >120	40-50 ou 100-120
Frequência Respiratória, cpm	<10 ou >30	21-30
Saturação de Oxigênio, %	<95	-
Dor (Escala de 0-10)	-	7-10
Resposta Neurológica	Não responde ou apenas responde a estímulos dolorosos	Responde a estímulos sonoros

Tabela 4: Estratificação das observações maternas realizadas, adaptada das tabelas MEOWS – *Modified Early Obstetric Warning System* (5,16)

Em 2017, a Sociedade de Medicina Obstétrica da Austrália e da Nova Zelândia propôs um qSOFA modificado para a população obstétrica, o omqSOFA, que inclui pressão arterial sistólica menor ou igual a 90 mmHg, frequência respiratória maior ou igual a 25 ciclos respiratórios por minuto e estado mental alterado. A sépsis materna deve ser considerada, tal como no qSOFA, quando pelo menos dois dos critérios estiverem presentes (7,10).

Por fim, o *Sepsis in Obstetrics Score* (SOS) é um *score* validado específico da gravidez para prever a admissão na UCI, que utiliza alterações dos sinais vitais e valores laboratoriais. Este sistema de pontuação conjuga os critérios de sépsis da *Surviving Sepsis Campaign* e do *Rapid Emergency Score* com as alterações fisiológicas conhecidas da gravidez e do puerpério. Apesar de possuir um baixo valor preditivo positivo, 15%, o

seu excelente valor preditivo negativo de 98,6% exclui eficazmente a necessidade de admissão na UCI (12,19).

Apesar da existência de todos estes sistemas de pontuação, as alterações fisiológicas da gravidez e do período pós-parto tornam a identificação de um processo infeccioso muito complexa, sobrepondo-se muitas vezes em termos clínicos e laboratoriais e levando a que as manifestações de uma sépsis sejam, na maioria dos casos, ténues e insidiosas (5,8).

A mulher grávida apresenta uma leucocitose fisiológica, trombocitopenia e alcalose metabólica secundária à taquipneia. Estas alterações podem diminuir a capacidade de resposta perante um agente agressor, bem como facilitar a ocorrência de determinados tipos de infeção. A contagem de leucócitos é normalmente elevada durante a gravidez e no início do período pós-parto, tornando este um parâmetro de diagnóstico menos sensível. Durante o segundo trimestre de gravidez a pressão arterial tem tendência a diminuir podendo a PAM ser <70mmHg, o que pode gerar confusão na aplicação do SOFA. Da mesma forma normalmente ocorre diminuição, em cerca de 10%, da contagem de plaquetas durante uma gravidez normal. Tendo em conta que este também é um parâmetro de avaliação do *score*, deixa, deste modo, de ser específico. Devido ao aumento da taxa de filtração glomerular no período de gestação, a creatinina na grávida deve ser <0,6mg/dl. No SOFA o valor de creatinina de 1,2mg/dl que é considerado normal já indica comprometimento renal importante na gestante, representando um decréscimo de cerca de 50% da função renal (13).

O facto de o estado mental alterado não ser um sintoma de apresentação comum na sépsis materna, torna-o potencialmente menos útil na avaliação de uma suspeita de sépsis na população obstétrica. Para além disso, a existência de taquipneia e hipotensão atribuíveis ao estado gravídico, sendo critérios de pontuação no qSOFA, podem dificultar a sua aplicação com precisão (13).

Sendo o diagnóstico de sépsis materna/puerperal desafiador e necessitante de um elevado nível de suspeição, todas as considerações anteriores sublinham o facto de a identificação de uma sépsis não poder ser feita através de um único instrumento, necessitando de uma abordagem individual, adaptada e holística (16).

3.8. Abordagem e Tratamento

O tratamento de uma grávida/puérpera com sépsis tem por base os mesmos princípios que o da população geral, uma vez que não existem diretrizes de gestão que abordem especificamente a população obstétrica (13,14,18). Este deve ser iniciado o mais rapidamente possível e englobar uma equipa de gestão coordenada e multidisciplinar, de modo a melhorar o prognóstico da doente e reduzir a mortalidade (8,14).

Assim o tratamento inclui, entre outros, o reconhecimento precoce, a reposição de fluidos, a terapêutica antibiótica e a identificação e controlo da fonte, numa fase mais imediata e inicial, e as restantes medidas terapêuticas de suporte e de acompanhamento, realizadas à *posteriori* (8,11,19).

3.8.1. Reposição de Fluidos

Na reposição volémica, o principal objetivo é restabelecer a perfusão adequada dos órgãos através de fluidoterapia e, se necessário, com apoio medicamentoso. A ressuscitação com fluidos deve ser iniciada prontamente em doentes com instabilidade hemodinâmica ou evidência sugestiva de hipotensão ou hipoperfusão tecidual (11).

O intuito é alcançar, numa primeira fase, uma PAM ≥ 65 mmHg, uma normalização do estado de consciência, débito urinário superior a 25 ml/h e dosagem de lactato sérico inferior a 4mmol/L, sendo este utilizado como marcador alternativo de oxigenação uma vez que não se altera significativamente com a gravidez. Pressões sanguíneas mais baixas podem ser aceitáveis durante a gravidez e o pós-parto, desde que não existam sinais de hipoperfusão (5,11–13).

O lactato elevado tem sido positivamente associado à necessidade de admissão na UCI em doentes obstétricas. Por conseguinte, a monitorização dos níveis de lactato pode permitir a identificação precoce de grávidas e puérperas com sépsis que necessitam de cuidados críticos imediatos (14).

Não é possível ser prescritivo quanto à quantidade exata de fluidos que devem ser administrados, pois, de modo a atingir a estabilidade hemodinâmica, esta pode variar significativamente consoante os doentes. A *Surviving Sepsis Campaign* recomenda a administração de um bólus inicial de 30ml/kg de cristaloides intravenosos (por exemplo, Lactato de Ringer e Plasma-*Lyte*) nas primeiras três horas (7,8,10,14,17) Porém, esta recomendação pode ser demasiado agressiva na gravidez e no pós-parto. Assim,

considera-se mais prudente nestas situações a administração inicial de um a dois litros de cristaloides. A infusão de albumina deve ser considerada em pacientes que receberam um elevado volume de cristaloides (14,17). No caso de a paciente estar com uma anemia grave ou ter uma hemorragia ativa, pode recorrer-se a uma transfusão de sangue para substituição de fluidos (12).

Apenas cerca de 50% dos pacientes sépticos hipotensos respondem aos fluidos. Naqueles que não respondem, a sua administração agressiva poderá levar à disfunção diastólica do ventrículo esquerdo por edema da parede ventricular, bem como a edema pulmonar, edema cerebral, edema intestinal com aumento da pressão intra-abdominal e maior mortalidade. As gestantes e puérperas, devido à sua baixa pressão oncótica coloide e volume sanguíneo aumentado, possuem este risco ainda mais amplificado (8,13,17).

Os pacientes que são responsivos à fluidoterapia devem ser identificados antes da administração de mais fluidos através da elevação passiva das pernas em aproximadamente 45°. Este teste resulta numa autotransfusão de aproximadamente 300-500 ml para o tórax. Os doentes com maior probabilidade de resposta a fluidos terão um aumento do débito cardíaco com esta manobra, frequentemente visível como um aumento imediato da pressão arterial ou uma diminuição adequada da frequência cardíaca. No terceiro trimestre de gravidez a elevação passiva das pernas poderá ser menos preditiva da resposta aos fluidos, devido à compressão dos grandes vasos pelo útero (7,12,17).

No caso de não se verificar uma responsividade aos fluidos, com a permanência de hipotensão e hipoperfusão há necessidade de iniciar um vasopressor, de modo a tentar alcançar a PAM de ≥ 65 mmHg. O objetivo dos vasopressores é contrair a circulação sistémica patologicamente dilatada e manter uma perfusão adequada. A escolha de primeira linha na gravidez e pós-parto é a noradrenalina (7,13).

Em pacientes em choque séptico, em que a estabilidade hemodinâmica não pode ser alcançada com a ressuscitação volémica e o uso de vasopressores, a utilização de hidrocortisona endovenosa é recomendada, numa dose de 200mg por dia. A administração de dobutamina é recomendada no caso de disfunção miocárdica com baixo débito cardíaco, apesar da terapia com fluidos e vasopressores (7,18).

3.8.2. Antibioterapia e controlo do foco de infeção

A administração precoce de antibióticos adequados é crucial no tratamento da sépsis materna, reduzindo significativamente a mortalidade nestes doentes (14). A antibioterapia empírica de largo espectro deve ser iniciada impreterivelmente na primeira hora após o diagnóstico, se possível, após colheita de amostras para estudo microbiológico (por exemplo, sangue, esfregaço vaginal, urina do jato médio, secreções respiratórias). A obtenção de culturas não deve, contudo, atrasar o início do tratamento antimicrobiano, uma vez que a mortalidade aumenta exponencialmente com o atraso do tratamento e o resultado das hemoculturas é positivo em apenas 50% dos casos (5,7,10,11,17,18,20).

O possível foco de infeção, os microrganismos prováveis, a história de antibioterapia recente da doente e os padrões locais de resistência aos antibióticos são fatores a ter em consideração aquando da escolha dos antibióticos empíricos. Uma vez que as infeções que levam à sépsis materna são frequentemente polimicrobianas, a seleção inicial de antimicrobianos deve abranger bactérias gram-positivas e gram-negativas, tanto anaeróbias como aeróbias (5,10–12,17,18,20).

A escolha de um regime antibiótico e da dosagem ideal adequada para doentes com sépsis e choque séptico, especialmente durante a gravidez e o pós-parto, é um desafio e necessita de ter em consideração inúmeros aspetos, uma vez que as adaptações fisiológicas da gravidez normal podem modificar a disponibilidade e a concentração dos medicamentos.

Relativamente aos regimes de antibioterapia empírica, a combinação mais comumente utilizada na sépsis obstétrica é a ampicilina com gentamicina e clindamicina ou metronidazol (18). Porém, de acordo com a possível etiologia e foco da infeção, este regime é ajustado. Na tabela 5 encontram-se especificados alguns tipos de antibioterapia empírica a escolher de acordo com a suspeita do foco infeccioso.

Foco Infecioso	Antibióticos recomendados
Endometriíte	Ampicilina, Gentamicina e clindamicina ou metronidazol
Infeção do trato urinário	Gentamicina + Ampicilina
Infeção Abdominal	Ceftriaxone, cefotaxime, ceftazidime, cefepime + metronidazol

Pneumonia adquirida na comunidade	Cefotaxime, ceftriaxone, ampicilina + azitromicina
Pneumonia nosocomial	Ceftriaxone, ampicilina-sulbactam, meropenem, imipenem
Corioamniotidite	Ampicilina + Gentamicina. Pode ser adicionada clindamicina, para cobertura de anaeróbios.
Pele e tecidos moles (Infeção necrotizante)	Vancomicina + piperacilina-tazobactam

Tabela 5: Opções de antibioterapia empírica, de acordo com a suspeita do foco infeccioso (17)

Após a administração de antibióticos e a obtenção de culturas, deve iniciar-se a procura de um foco de infeção passível de controlo da origem. É frequentemente necessário efetuar exames imagiológicos. Se for identificado um foco específico, devem ser tomadas medidas adequadas, tais como a curetagem no caso de produtos de conceção retidos que possam estar infetados ou a drenagem caso se trate de um abscesso (5,7,11,17).

A cobertura antibiótica de largo espetro deve ser posteriormente reduzida e orientada de acordo com o resultado da microbiologia e a suscetibilidade aos antibióticos, caso se verifique uma melhoria clínica ou laboratorial (10). A duração ideal do tratamento não deve ser inferior a 7-10 dias (5,10,13).

No caso de não se verificar uma infeção bacteriana e a suspeita incidir sobre uma etiologia viral ou fúngica, pode ser administrado em simultâneo um tratamento dirigido a estas etiologias específicas (12).

3.8.3. Terapia de Suporte (5,8,12–14,17,18)

A hiperglicemia está associada a um aumento da mortalidade em doentes críticos, embora não existam dados específicos sobre a gravidez e o pós-parto. Por conseguinte, recomenda-se manter os níveis de glicose no sangue preferencialmente inferiores a 180 mg/dl e evitar, tanto quanto possível, os eventos hipoglicémicos. Até atingir a estabilidade hemodinâmica, a glicemia deve ser avaliada a cada 1-2 horas. Perante duas medições consecutivas com valores superiores a 180 mg/dl deve ser iniciada a terapêutica com insulina.

A sépsis e a gravidez são ambos fatores de risco independentes para a formação de trombos, visto que ambos induzem um estado de hipercoagulabilidade. Deverá assim existir uma profilaxia diária com heparina não fracionada ou heparina de baixo peso

molecular que são amplamente utilizadas na gravidez e eficazes na prevenção de tromboembolismo. De entre as duas deve preferir-se a heparina de baixo peso molecular, devido ao seu melhor perfil de segurança. A utilização de meias de compressão e de dispositivos de compressão pneumática está também indicada. Como parte do excesso de risco em pacientes sépticas e obstétricas pode estar relacionado com a imobilidade, a estimulação da deambulação precoce, desde que possível, também é recomendada.

As úlceras gástricas ou duodenais relacionadas com o estado clínico grave induzido pela sépsis são conhecidas como úlceras de stress e aumentam o risco de hemorragia gastrointestinal. Por conseguinte, a utilização de antagonistas dos recetores H₂ ou de inibidores da bomba de prótons está indicada nestes casos.

A sépsis é um estado de metabolismo acelerado. Desta forma, os doentes com sépsis têm maiores necessidades nutricionais, em especial durante a gravidez e o pós-parto. O suporte nutricional, sempre que possível administrado por via entérica, deve ser iniciado nas primeiras 48 horas após o diagnóstico.

3.8.4. Sistematizando o tratamento da sépsis na gravidez e puerpério

Para que nenhuma das intervenções imediatas necessárias fique esquecida foi criado o “*Hour-1 bundle*”, um conjunto das cinco atitudes que devem ser realizadas na primeira hora após o reconhecimento de uma sépsis. Os elementos são a medição do lactato, a realização de hemoculturas antes da administração de antibióticos, a administração de antibióticos de largo espetro, a administração de um bólus de fluido cristalóide de 30 ml/kg em caso de hipotensão ou de níveis elevados de lactato sérico de pelo menos 4 mmol/L e a administração de vasopressores para manter uma pressão arterial média de pelo menos 65 mmHg (10).

O *United Kingdom Sepsis Trust* adaptou este conjunto de medidas para os “*Sepsis Six*” que, para além de possuir presentes os elementos anteriores, também inclui a administração de oxigénio de alto fluxo para uma saturação periférica de oxigénio alvo de 95%, e a monitorização do débito urinário na primeira hora após o reconhecimento da sépsis (14,16).

4. Embolia de Líquido Amniótico

4.1. Definição

A embolia de líquido amniótico, apesar de ser um acontecimento raro, quando ocorre, a sua taxa de mortalidade é tão elevada que a torna numa das principais causas de mortalidade materna nos países desenvolvidos (21).

Relatada primeira vez em 1926 por Meyer, apenas em 1941 foi descrita de forma sistemática por Steiner e Lushbaugh (22–24). Nas décadas seguintes esta descoberta nunca foi questionada, levando a que muitos dos casos descritos como embolia de líquido amniótico o fossem assim considerados erroneamente, uma vez que o critério de diagnóstico se baseava apenas na presença de células fetais ou outros detritos de suposta origem fetal na circulação arterial pulmonar materna durante a autópsia. Na década de 80, com a introdução do cateter de artéria pulmonar foi possível impugnar a definição, tendo em consideração que eram inúmeras as vezes em que estes detritos fetais se encontravam presentes na circulação materna sem prejuízo hemodinâmico. Tendo em conta esta conjuntura, é compreensível a lacuna de avanços sobre esta temática neste período. Assim, apenas a partir de 1980 a ELA começou a ser estudada mais formalmente e ainda hoje a fisiopatologia desta patologia permanece por esclarecer (23).

Atualmente considera-se que uma ELA ocorre quando o líquido amniótico, que contém várias concentrações de células epiteliais escamosas fetais, pelos de lanugo, mucina, coproporfirina de zinco, prostaglandinas e fator de ativação plaquetária, entra na circulação pulmonar materna, causando colapso cardiovascular. Porém, é de evidenciar que uma ELA raramente ocorre e, em muitas ocasiões, o material do líquido amniótico pode passar para a circulação materna sem causar sintomas (25). Do outro lado do espectro, tecido fetal ou componentes do líquido amniótico também não são universalmente encontrados em mulheres que apresentam sinais e sintomas atribuíveis a ELA. Considerando o último ponto, evidências recentes sugerem que a ocorrência de ELA não é apenas uma consequência da obstrução respiratória mecânica, mas um efeito humoral que causa reações anafilactóides ou ativação do complemento (24).

4.2. Epidemiologia

Perante critérios não uniformes de documentação, etiologia dúbia, sintomas variados, diagnóstico impreciso e a subnotificação de casos não fatais, a prevalência exata de embolia de líquido amniótico permanece incerta (22,24,26,27). A incidência estimada de

ELA varia muito, com taxas que vão de 1,9 a 6,1 de casos por 100 000 gravidezes (22,23,28).

Uma maioria significativa dos casos de ELA, cerca de 70%, manifesta-se durante o trabalho de parto, com uma maior incidência nos casos de parto por cesariana, aproximadamente 19%, quando comparado com 11% após parto vaginal (22,27).

É de salientar que casos de ELA podem ocorrer até 48 horas após o parto. Apesar de mais raros foram também relatados casos após a interrupção da gravidez, amniocentese, injeção de solução salina hipertônica no útero para indução do aborto e no primeiro ou segundo trimestre da gravidez (22).

Considerada uma importante causa de mortalidade materna, com uma taxa de mortalidade que pode alcançar os 60%, (29) apesar da incidência relativamente inalterada, verificou-se que a mortalidade associada à ELA diminuiu significativamente no passado recente (27). Estimativas recentes colocam a fatalidade desta patologia entre 13 e 26%. Esta diminuição do risco de mortalidade materna pode ser resultante do diagnóstico ser realizado mais precocemente e de melhores cuidados de ressuscitação, bem como de alterações nos critérios de inclusão (24).

4.3. Etiologia e Fatores de Risco

A embolia do líquido amniótico é considerada um acontecimento imprevisível e não evitável de etiologia desconhecida (24). Inúmeros aspetos foram considerados como possíveis fatores de risco, porém, até ao momento, nenhum foi provado categoricamente, existindo até algumas conclusões contraditórias (23,28). A ELA pode ocorrer em mulheres saudáveis durante a gravidez, o trabalho de parto, parto vaginal, cesariana ou até 48h após o parto. Também pode ocorrer durante o aborto, após trauma abdominal e durante a amnioinfusão.

Os fatores que contribuem para o desenvolvimento de ELA, ou seja, fatores considerados de risco, incluem a idade materna avançada (>35 anos), possivelmente relacionada com invasão placentária anormal e predisposição para rutura da vasculatura uterina; a diabetes gestacional, a gestação múltipla, a multiparidade, eclâmpsia, polihidrâmnios e um feto do sexo masculino. Para além destes, placenta prévia e descolamento prematuro da placenta, placenta acreta, lacerações do útero e do colo do útero e rutura uterina são outros fatores também indicados como prováveis contribuidores para a ocorrência de ELA (21–24,26–29).

A probabilidade de ter ELA aumenta significativamente em mulheres que realizam indução do parto por qualquer método (risco relativo de 3,86) (22–24,27). A utilização de ocitocina para indução ou progressão do trabalho de parto tem sido associada a um aumento da incidência, especialmente se ocorrer hiperestimulação (28).

Considerando os casos em que a embolia ocorre no período pós-natal, um parto instrumentado com a utilização de fórceps e ventosas destaca-se como fator de risco (21–23,26,28).

As evidências discordantes sobre os fatores de risco para ELA são mais notórias quando é avaliado o parto por cesariana. A grande maioria dos estudos anteriores apontavam para o facto da cesariana ser um dos principais fatores de risco para esta patologia. Porém, como indicado por Haftel et al., 2024 (22), este conceito foi invertido, tendo-se verificado que a cesariana de qualquer tipo não está relacionada com esta situação (22).

Até ao momento, não foi identificado qualquer fator de risco demográfico ou clínico sólido que justifique alterações da prática obstétrica padrão para reduzir o risco de ELA. Além disso, nenhum dos potenciais fatores de risco, enumerados anteriormente, e nenhuma ação ou inação da doente ou do prestador de cuidados de saúde possui um nexo de causalidade suficientemente estabelecido para justificar uma conclusão de que, se não fosse esse fator, a embolia por líquido amniótico não teria ocorrido (23,30).

Tendo em consideração esta premissa, torna-se essencial a realização de mais estudos providos de maior robustez, de modo a determinar de forma clara os fatores de risco envolvidos no desenvolvimento de uma embolia de líquido amniótico.

4.4. Apresentação Clínica

A embolia do líquido amniótico pode assumir uma grande pluralidade de apresentações clínicas, tornando-a uma “mimetizadora” de vários outros estados patológicos. Os seus sinais e sintomas envolvem inúmeros sistemas de órgãos e são, na maioria dos casos, súbitos (24,27).

A apresentação clássica inclui a tríade hipoxia e hipotensão súbitas, seguidas de coagulopatia, com uma temperatura corporal normal, todas com uma relação temporal com o trabalho de parto e parto (23,30). Sintomas premonitórios, tais como agitação, ansiedade, tremores e alteração do estado mental são comuns e podem preceder o colapso cardiovascular (22,24,27,30).

Clark, 2014 (23) propôs uma apresentação desta patologia em duas fases: uma primeira fase marcada por dificuldade respiratória aguda e colapso cardiovascular, seguida de uma segunda fase que se caracteriza por hemorragia maciça e coagulopatia que pode ser de consumo ou intravascular disseminada (24,31).

Na primeira fase, o exame físico revela tipicamente um doente em colapso cardiovascular, marcado por hipoxemia grave, hipotensão e cianose (22). A hipotensão está presente em 100% dos casos. A hipoxia súbita e a paragem cardiorrespiratória podem ser explicadas pela incompatibilidade ventilação-perfusão resultante da constrição vascular pulmonar no início da ELA. Insuficiência cardíaca esquerda e edema pulmonar são também manifestações comuns (24,28).

As doentes com colapso cardiovascular podem evoluir rapidamente para paragem cardíaca (em 87% dos casos), estando descritos vários tipos de disritmia: atividade elétrica sem pulso, assistolia, fibrilhação ventricular ou taquicardia ventricular sem pulso (23,30). As mulheres que apresentam uma paragem cardíaca têm maior probabilidade de sofrer ou de morrer devido a uma lesão cerebral hipoxémica permanente (28). A encefalopatia associada à ELA é secundária à hipoxia e pode originar desde a perda de consciência, com estado mental alterado até a convulsões, que são observadas em 10 a 50% das doentes (22,27).

Na segunda fase, a coagulopatia pode ocorrer em conjunto com as manifestações cardiopulmonares, manifestar-se apenas após a ressuscitação cardiopulmonar inicial estar concluída ou, em casos muito raros, pode ser o único achado em mulheres sem compromisso cardiorrespiratório (30). A coagulação intravascular disseminada (CID) é observada em aproximadamente 83% das pacientes (22,24,28). É controverso se a coagulopatia é principalmente um processo de consumo ou devido a fibrinólise maciça (24). As suas manifestações incluem principalmente fenómenos hemorrágicos. A hemorragia inicial é tipicamente vaginal, porém também se pode manifestar por hemorragia das incisões cirúrgicas, punções venosas, hematúria ou hemorragia gastrointestinal (22,30). A atonia uterina pode agravar esta hemorragia excessiva e levar à necessidade de histerectomia e de transfusões maciças de produtos sanguíneos e fatores de coagulação (24,28).

Nos casos em que a embolia de líquido amniótico ocorre antes do parto, a monitorização fetal torna-se essencial, demonstrando desacelerações, perda de variabilidade e bradicardia. Estas alterações da frequência cardíaca fetal são consequência da

hipoperfusão e consequente hipoxia uterina existentes e ocorrem em praticamente todos os casos de ELA antes do parto (23,24,30).

Deste modo, uma embolia de líquido amniótico deve ser considerada no diagnóstico diferencial de qualquer mulher grávida ou imediatamente após o parto que sofra um colapso cardiovascular súbito ou paragem cardíaca, convulsões, dificuldade respiratória grave ou hipoxia, particularmente se tais eventos forem seguidos de uma coagulopatia que não possa ser explicada de outra forma (30).

Sinais e Sintomas	Incidência (%)
Hipotensão	100
Sufrimento fetal	100
Edema Pulmonar ou SDRA	93
Paragem Cardíaca	87
Cianose	83
Coagulopatia	83
Dispneia	49
Convulsões	48
Atonia uterina	23
Broncoespamo	15
Tosse	7
Cefaleia	7
Dor torácica	2

Tabela 6: Incidência de sinais e sintomas de embolia de líquido amniótico à apresentação (28)

4.5. Fisiopatologia

Os mecanismos desencadeantes de uma embolia de líquido amniótico permanecem, ainda hoje, por esclarecer em completo. Foram propostas duas teorias explicativas para a sua fisiopatologia: a teoria mecânica e a teoria imunológica. Apesar de representarem formas distintas de ver a patogénese da ELA, apenas quando interpretadas conjuntamente revelam uma imagem mais completa dos mecanismos envolvidos (28).

A teoria mecânica indica que uma ELA ocorre quando o líquido amniótico alcança a circulação materna, através de uma quebra na barreira física entre os ambientes materno e fetal, como por exemplo um trauma uterino. Ao entrar na circulação sistémica materna,

o líquido amniótico alcança a circulação pulmonar, causando uma vasoconstrição pulmonar intensa. O resultado é uma obstrução física à circulação arterial pulmonar (22,24,27,28). O aumento da pressão na artéria pulmonar leva à dilatação e consequente falência ventricular direita com regurgitação tricúspide importante. Na sequência do aumento do ventrículo direito, a função ventricular esquerda sofre uma depressão significativa devido à isquémia do miocárdio resultante da hipoxia ou do espasmo da artéria coronária. Este aumento do ventrículo faz com que o septo intraventricular se curve para o ventrículo esquerdo, resultando em obstrução e disfunção sistólica. Consequentemente, pressão na artéria pulmonar aumenta e o débito cardíaco diminui. O colapso cardiovascular súbito é induzido por hipoxemia e posterior hipoxia e hipotensão (22).

O facto de a maioria das mulheres ser exposta ao líquido amniótico e a material fetal sem apresentar quaisquer sinais e sintomas de ELA é um fator contra esta teoria, que de forma isolada explica de forma parca os acontecimentos (28).

A teoria imunológica sugere que a entrada do líquido amniótico na circulação materna ativa mediadores inflamatórios, causando uma resposta humoral ou imunológica, semelhante a uma síndrome de resposta inflamatória sistemática e a anafilaxia. Esta teoria é apoiada pelo facto de o líquido amniótico conter substâncias imunologicamente ativas, vasoativas e pró-coagulantes, incluindo o fator de ativação plaquetário, prostaglandinas, endotelinas, citocinas, bradicinina, leucotrienos e ácido araquidónico. O contacto entre estas substâncias e a circulação materna, as concentrações do fator tecidual e do fator de ativação plaquetário mais elevadas no líquido amniótico e a propriedade pró-coagulante direta do líquido amniótico em si, desencadeiam a cascata de coagulação e os sistemas fibrinolíticos, resultando numa forma fibrinolítica de coagulação intravascular disseminada (22).

Pensa-se que as concentrações de endotelina no plasma materno são aumentadas pela entrada do líquido amniótico na vasculatura sistémica. A endotelina atua como broncoconstritor, bem como vasoconstritor pulmonar e coronário, o que pode contribuir para o colapso respiratório e cardiovascular.

A ativação do complemento com concentrações marcadamente diminuídas de C3 e C4 em conjunto com a dificuldade respiratória, tornam provável que este também tenha um papel importante na fisiopatologia da embolia de líquido amniótico.

Os antigénios fetais podem reagir com a imunoglobulina E ligada à membrana dos mastócitos, provocando a libertação de histamina e triptase. Apesar de não se verificar um aumento significativo da triptase sérica dos mastócitos após uma ELA, isto pode ser

explicado pelo facto de os mastócitos se desgranularem sobretudo nos pulmões e, por conseguinte, as concentrações de triptase não aumentarem na circulação sistémica (28). A reacção respiratória inicial começa com um vasoespasma pulmonar transitório. O vasoespasma pode ser causado por microêmbolos amnióticos que desencadeiam a libertação de metabolitos do ácido araquidónico e conduz a hipertensão pulmonar, broncoconstrição e hipoxia grave. Seguidamente, o inotropismo negativo e insuficiência ventricular esquerda, resultam em edema pulmonar crescente e hipotensão, levando rapidamente ao choque. Uma resposta neurológica alterada decorrente da lesão respiratória e hemodinâmica pode incluir convulsões, confusão ou coma (23,24).

Os achados patológicos mais significativos na autópsia estão limitados aos pulmões. Em termos gerais, os pulmões mostram evidência de edema pulmonar em 70% dos casos. A hemorragia alveolar e a embolia pulmonar de materiais do líquido amniótico estão presentes; a presença de partículas embólicas é essencial para o diagnóstico, mas na histologia podem passar despercebidas devido ao seu pequeno tamanho (24).

4.6. Diagnóstico

O diagnóstico de embolia de líquido amniótico é clínico e trata-se essencialmente de um diagnóstico de exclusão. Não existindo exame diagnóstico claro e definitivo, a presença de um quadro clínico que se enquadre nas suas características deve levantar suspeita (22,23,25,27,28,32). A suspeita de ELA surge quando dispneia súbita com hipoxemia, hipotensão, colapso cardiovascular e coagulopatia se manifestam durante ou imediatamente após o período peri-parto (22,23,27,28,32). No entanto, muitos casos de embolia por líquido amniótico têm uma apresentação alternativa, com um ou mais destes componentes mínimos ou ausentes. Nestes casos, o diagnóstico é mais difícil e deve incluir a exclusão cuidadosa de diagnósticos alternativos plausíveis (23).

A avaliação inicial geralmente ocorre durante a ressuscitação cardiopulmonar agressiva, com foco nas principais falhas: hemodinâmica e hematológica (22).

Avaliações analíticas, incluindo hemograma completo, testes de função hepática e renal, eletrólitos e gases no sangue arterial devem ser realizadas precocemente e são úteis na gestão da doente. Os estudos de coagulação, que englobam o rácio de neutralização internacional (INR), demonstram um baixo nível de fibrinogénio com tempos de protrombina e de tromboplastina parcial prolongados, enquanto a trombocitopenia é um achado inicial raro. Recomenda-se que estas avaliações sejam realizadas de forma

seriada de modo a acompanhar as tendências e a detetar precocemente coagulopatia. A tromboelastografia também pode ser útil. A gasometria arterial mostra hipoxemia e alterações do equilíbrio ácido-base. Em antecipação da necessidade de uma transfusão pode realizar-se a tipagem e compatibilidade cruzada do sangue (24,27,28).

Foram sugeridos vários biomarcadores para ajudar no diagnóstico de ELA conjuntamente com as características clínicas. As frações do complemento C3 e C4, têm-se revelado baixas em doentes com ELA. Devem ser excluídas outras causas pré-existentes de ativação maciça do complemento. Os componentes do mecónio e do líquido amniótico, tais como a coproporfirina de zinco e o antigénio Sialyl-Tn, demonstraram ter uma elevada sensibilidade e especificidade em pequenos estudos, porém, até ao momento, apenas têm valor na investigação. A desgranulação dos mastócitos leva a um aumento das concentrações de triptase e de histamina, que podem ser quantificadas. Em estudos recentes, a proteína-1 de ligação ao fator de crescimento semelhante à insulina (ILGFBP-1) foi proposta como um biomarcador possivelmente útil para o diagnóstico de ELA. A ILGFBP-1 é uma proteína sintetizada na decídua da placenta e a sua concentração é cerca de 150 vezes superior no líquido amniótico do que na circulação materna. A sua fiabilidade como teste confirmatório aumenta se realizados testes em conjunto com a alfa-fetoproteína e a fibronectina fetal (23,24,28).

O ecocardiograma transtorácico (ETT) e o ecocardiograma transesofágico (ETE) podem ser utilizados como auxiliares no diagnóstico. O ETE é preferível se a paciente estiver hemodinamicamente estável. Os achados ecocardiográficos significativos incluem dilatação do ventrículo direito, hipocinesia, sobrecarga, regurgitação tricúspide e aumento da aurícula direita. Uma característica associada à ELA é o desvio do septo intraventricular para a esquerda, levando à obstrução do ventrículo esquerdo e disfunção sistólica. Trombos ou êmbolos intracardíacos podem ser ocasionalmente identificados (22,24,27,28).

O eletrocardiograma (ECG) de 12 derivações pode demonstrar taquicardia sinusal, várias disritmias, alterações do segmento ST e da onda T e achados consistentes com sobrecarga do ventrículo direito (24,27,28).

As radiografias do tórax são geralmente inespecíficas. As principais alterações identificadas são áreas difusas bilaterais de opacidade aumentada, que são indistinguíveis do edema pulmonar agudo (24,27).

A deteção de células escamosas fetais na circulação pulmonar materna durante a autópsia era, tradicionalmente, considerada diagnóstica de embolia de líquido amniótico. Porém, mais tarde provou-se que aspirados de cateteres da artéria pulmonar

de pacientes sem ELA e com muitas outras condições, incluindo pré-eclâmpsia complicada, doença cardíaca e choque séptico, possuíam também células escamosas e trofoblastos que são frequentemente transportados e podem encontrar-se no leito arterial pulmonar dessas pacientes. Assim, a detecção de células escamosas ou de outros detritos de presumível origem fetal no leito arterial pulmonar de mulheres grávidas já não é considerada diagnóstica de ELA. Deste modo, embora estas evidências apoiem o diagnóstico, não são definitivas (23,24,27).

A Sociedade Americana de Medicina Materno-Fetal (SMFM), com o objetivo de tornar mais claro o diagnóstico, estabeleceu critérios objetivos para o diagnóstico de ELA. Os critérios estipulam a presença das seguintes condições:

1. Colapso cardiopulmonar súbito ou hipotensão (pressão arterial sistólica <90 mmHg) com hipoxemia (SpO₂ <90%);
2. Hemorragia grave ou CID de acordo com a definição da *International Society on Thrombosis and Hemostasis* (Sistema de pontuação formal com base na contagem de plaquetas, no INR e no nível de fibrinogénio; pontuações >3 indicam a presença de CID na gravidez);
3. A sintomatologia ocorre durante o trabalho de parto ou até 30 minutos depois;
4. Ausência de febre ou de outras explicações para os resultados observados:

O SMFM reconhece que pode haver casos que não se enquadrem nestes parâmetros, como por exemplo, durante a interrupção da gravidez (22).

O *United Kingdom Obstetric Surveillance System* (UKOSS) possui um conjunto de critérios de diagnóstico diferentes, apresentados no quadro abaixo (28).

Na ausência de qualquer outra causa evidente para a situação em questão, o diagnóstico de embolia de líquido amniótico é feito por:

Ou

Colapso materno agudo com uma ou mais das seguintes características:

- Compromisso fetal agudo;
- Paragem cardíaca;
- Problemas de ritmo cardíaco;
- Coagulopatia;
- Hipotensão;
- Hemorragia materna;
- Sintomas premonitórios (por exemplo, agitação, tremores, ansiedade);
- Convulsões;
- Dispneia.

Excluindo as mulheres com hemorragia materna como primeira característica presente, nas quais não havia evidência de coagulopatia precoce ou comprometimento cardiorrespiratório.

Ou

Mulheres em que o diagnóstico foi efetuado na autópsia com o achado de células escamosas ou outros detritos fetais na circulação pulmonar materna.

4.7. Abordagem e Tratamento (22,29)

A abordagem geral a uma paciente com embolia de líquido amniótico é, independentemente de estar estabelecido o diagnóstico, de suporte e de ressuscitação. Devem ser seguidos os princípios da abordagem ABCDE, permitindo uma atuação eficaz, com o objetivo de alcançar a estabilidade hemodinâmica materna. Uma equipa de intervenção multidisciplinar permite avaliar desde o início as necessidades de tratamento em todas as suas vertentes e especificidades (23,24,27,28,30).

A manutenção da via aérea com gestão adequada da ventilação são tópicos prioritários, com indicação para administração imediata de oxigénio de alto débito para evitar a hipoxia. A maioria dos doentes necessitará de intubação endotraqueal e ventilação com pressão positiva com oxigénio a 100%, sendo que essa decisão deverá ser tomada precocemente (24,25,27). A administração de oxigénio deve ser posteriormente orientada pela oximetria de pulso, gasometria arterial ou ambos (23).

Após a abordagem das vias aéreas e do estado respiratório, o tratamento concentra-se na correção da hipotensão e na restauração da circulação materna, no caso de existir circulação espontânea. Caso isto não se verifique, a prioridade será restabelecê-la.

Uma vez que a apresentação inicial de uma ELA é, frequentemente, a paragem cardíaca, a resposta imediata inicial deve ser a prestação de uma reanimação cardiopulmonar

(RCP) de elevada qualidade, de acordo com as normas de Suporte Básico de Vida Cardíaco e Suporte Avançado de Vida Cardíaco.

Compressões torácicas devem ser iniciadas imediatamente, sendo que a técnica das mesmas não difere em comparação com indivíduos não grávidos (30). Se não existir uma via aérea (tubo endotraqueal ou dispositivo de via aérea supraglótica), a taxa de compressão indicada é de 30 compressões para duas ventilações. Se existir uma via aérea, o médico deve efetuar entre 100 e 120 compressões por minuto e uma ventilação a cada seis segundos. As ventilações não devem ser vigorosas ou excessivas, utilizando apenas a quantidade mínima de ar necessária para provocar uma elevação da parede torácica. A ventilação excessiva resulta na redução do débito cardíaco, por aumento da pressão intratorácica, o que não é recomendado.

A deslocação lateral esquerda do útero grávidico deve ser realizada quando este é palpado ao nível ou acima do umbigo, de modo a evitar a compressão aortocaval, melhorando o retorno venoso materno e o débito cardíaco e, conseqüentemente, a eficácia da RCP (23,24,27,28).

Está indicada a colocação das pás de desfibrilhação o mais rapidamente possível. Se o ritmo detetado for passível de choque (por exemplo, fibrilhação ventricular ou taquicardia ventricular sem pulso), deve ser administrado um choque não sincronizado, imediatamente seguido de dois minutos de RCP. Após estes dois minutos, realiza-se uma pequena pausa para verificar a existência de pulso e analisar o ritmo. Esta pausa não deve exceder os dez segundos de duração. Se após este tempo ainda existir um ritmo adequado, está indicado um segundo choque e a sequência descrita anteriormente é repetida.

A colocação precoce de uma linha intraóssea deve ser realizada, idealmente, na cabeça do úmero, garantindo assim um ponto de acesso venoso não colapsável.

Se o ritmo persistir após dois choques, é iniciada adrenalina 1 mg por via intravenosa ou intra-óssea a cada 3-5 minutos. Se o ritmo inicial não for passível de choque (por exemplo, assistolia ou atividade elétrica sem pulso), inicia-se a RCP, tal como descrito acima, e administra-se adrenalina 1 mg a cada 3-5 minutos.

Na presença de paragem cardíaca sem retorno da circulação em cerca de quatro minutos, no caso de a paciente ainda estar grávida, devem ser efetuados preparativos para o parto. A realização de uma cesariana *perimortem* é recomendada quando o feto tem uma idade de potencial viabilidade, superior a 23 semanas. Se a idade gestacional for desconhecida, esta intervenção pode ser indicada se o útero for palpado acima do umbigo (23,25,27,28).

Este procedimento não só pode salvar a vida do feto, como também, teoricamente, pode ajudar na reanimação materna ao remover a compressão aortocaval (30).

Findos os esforços de RCP, retoma-se a abordagem inicial. A colocação de dois cateteres intravenosos de grande calibre, bem como um cateter arterial e um urinário é recomendada para ajudar a guiar a terapêutica (24,25,27,28). Após a paragem cardíaca, com o regresso da circulação espontânea (o que não acontece em todas as situações), existirá, em muitos casos, insuficiência ventricular direita, sendo fundamental a sua identificação (através do ETT, por exemplo) e tratamento precoces, com a otimização da função ventricular direita em destaque. O ajuste dos parâmetros do ventilador com o propósito de evitar a hipoxia, acidose e hipercapnia e a evicção da administração excessiva de fluidos, são medidas a estabelecer. O objetivo destas intervenções é diminuir a sobrecarga das cavidades direitas, que contribui para o agravamento da disfunção ventricular. Tendo em conta a suscetibilidade à sobrecarga de fluidos, a manutenção da pressão arterial deve realizar-se com fluidoterapia criteriosa, com cristaloides e coloides e com produtos sanguíneos. A ecocardiografia pode ajudar a orientar a fluidoterapia com a avaliação cardiovascular durante este tratamento (28). Porém, a intervenção mais importante para a manutenção da pressão arterial no alvo $>65\text{mmHg}$ é a utilização de vasopressores, que não deve ser diferida (30). O suporte vasopressor poderá ser realizado com noradrenalina, vasopressina e fenilefrina (24,28). Simultaneamente, deve ser fornecido suporte inotrópico para melhorar a contratilidade e o débito cardíaco do ventrículo direito com a utilização de dobutamina ou milrinona. Estes dois últimos agentes proporcionam o benefício adicional da dilatação da vasculatura pulmonar com uma redução benéfica da pós-carga do ventrículo direito (28). O uso de vasodilatadores pulmonares constitui uma importante abordagem farmacológica na descarga do ventrículo direito. Os agentes habitualmente utilizados incluem o sildenafil oral, o óxido nítrico inalado e a prostaciclina (epoprostenol) por via intravenosa ou inalada, com preferência pelo epoprostenol (24,27,30).

No que diz respeito à coagulopatia, em caso de hemorragia significativa será requerida a administração de produtos sanguíneos para a sua correção. Como referido anteriormente, a administração de quantidades significativas de fluidos, como cristaloides ou coloides, deve ser evitada no contexto de insuficiência ventricular direita aguda. Assim, a melhor estratégia será a ressuscitação hemostática com o uso de uma proporção de 1:1:1 de concentrado de glóbulos vermelhos, plasma fresco congelado e plaquetas (com crioprecipitado, conforme necessário, de modo a alcançar um fibrinogénio sérico acima de 150-200 mg/dl) (23,24). A utilização de ácido tranexâmico

deve ser considerada, estando este disponível facilmente e sendo seguro em hemorragias obstétricas (24,28,30).

Além disso, evidências recentes sugerem que a orientação da terapia transfusional com o uso de testes viscoelásticos (por exemplo, tromboelastografia ou tromboelastometria) pode melhorar a sobrevivência e diminuir o número de hemoderivados utilizados (27,28). As medições realizadas por estes testes incluem níveis de fibrinogénio, contagem e função plaquetária e avaliação de toda a via extrínseca da coagulação, orientando a administração apropriada de crioprecipitado, fibrinogénio, concentrados de complexo protrombínico, plaquetas, plasma fresco congelado e concentrado de eritrócitos.

Quando as medidas para manutenção de uma pressão arterial adequada falham, são necessárias outras estratégias como a oxigenação por membrana extracorporeal (ECMO), bomba de balão intra-aórtico, *bypass* cardiopulmonar e dispositivo de assistência ao ventrículo direito (24,27,28). A utilização de ECMO está potencialmente indicada se for necessária uma RCP prolongada (dez minutos ou mais) ou se a insuficiência ventricular direita for refratária ao tratamento médico. Na presença de hemorragia ativa ou CID, a ECMO pode ser instruída, inicialmente sem o uso de anticoagulação (necessária para o circuito de ECMO), se considerada a única opção de suporte hemodinâmico. Após algumas horas, quando o risco de hemorragia for considerado aceitável, a anticoagulação pode ser introduzida gradualmente.

A atonia uterina, que contribui para a perpetuação da hemorragia, deve ser tratada firmemente. Em pacientes com parto vaginal, está indicada uma inspeção minuciosa do colo do útero e da vagina para excluir lacerações causadoras ou contribuintes para a hemorragia profusa. A utilização de uterotónicos como a oxitocina e as prostaglandinas está indicada. A massagem uterina bimanual, o tamponamento uterino e o balão intrauterino ajudam frequentemente a reduzir a perda de sangue em casos refratários à terapêutica médica. Para além destes, a ligadura bilateral ou embolização da artéria uterina e suturas de compressão circunferencial B-Lynch são úteis e auxiliam a estancar a hemorragia. No entanto, em casos extremos de hemorragia maciça e útero atónico, a histerectomia pode ser a melhor solução, sendo necessária em cerca de 50% das doentes com coagulopatia grave e contínua (24,25,27,28,30).

Após a estabilização inicial, a grande maioria das pacientes com embolia de líquido amniótico necessita de ser transferida para uma UCI devido ao seu estado vulnerável (24).

5. Descrição do Caso Clínico

Doente do sexo feminino, de 29 anos, caucasiana, grávida 1 para 0 (primigesta), recorreu ao Serviço de Urgência da ULSCB em julho de 2023, às 40 semanas e dois dias de gestação por sensação de contratilidade uterina. Não possuía quaisquer antecedentes médicos de relevo. 12 horas após a admissão teve um parto distócico com necessidade de utilização de fórceps e ventosa e, posteriormente, um episódio de lipotimia interpretado como complicação pós-parto.

No pós-parto inicial, no primeiro dia após o parto, referia cansaço, tonturas e *tinnitus*, apresentando-se apirética e taquicárdica, com uma palidez mucocutânea evidente. Possuía um valor de hemoglobina de 8,0 g/dl (Intervalo de referência: 12-16 g/dL), registado no dia anterior, iniciando, por esse motivo, carboximaltose férrica endovenosa. Apesar desta intervenção, não existiu um aumento do valor da hemoglobina, tendo este, ao invés, diminuído para 6,1 g/dl (Intervalo de referência: 12-16 g/dL). Esta diminuição associada a um decréscimo no valor das plaquetas, de 112000/mm³ para 84000/mm³ (Intervalo de referência: 150 000-400 000/mm³) e hipoproteinémia, culminou na transfusão de duas unidades de concentrado eritrocitário. Ao exame ginecológico palpava-se um útero tónico infra umbilical, observou-se lóquios hemáticos escassos e não fétidos; o períneo e canal vaginal apresentavam ligeiro edema e devido a isso realizou crioterapia local.

Foi realizada uma ecografia endovaginal que mostrou a cavidade uterina preenchida por restos ovulares placentários pós-parto, tendo sido efetuada a sua remoção, procedimento que decorreu sem intercorrências. Não obstante, foi excluído hemoperitoneu, tendo a ecografia demonstrado inexistência de fluídos livres na cavidade abdomino-pélvica. Durante o internamento, ao quarto dia depois do parto, a puérpera apresentou um quadro de hipotensão, taquicardia, febre e dejeções diarreicas, tendo sido medicada com antipirético e antibiótico (Clindamicina e Gentamicina). Ao exame objetivo, o abdómen estava distendido e difusamente doloroso, com sinais de irritação peritoneal. Perante este quadro, iniciou-se a administração de Lactato de Ringer seguido de Haemaccel® e continuou-se a antibioterapia. Tendo em conta o agravamento do estado da doente, esta foi transferida para o serviço de Medicina Intensiva.

Durante o internamento neste serviço, foram realizados exames complementares de diagnóstico de modo a explorar a causa da instabilidade hemodinâmica da doente. A tomografia computadorizada, figura 1, indicava: cardiomegalia, derrame pleural bilateral

de pequeno volume; áreas de densificação em “vidro despolido” com distribuição peribroncovascular no parênquima pulmonar, suspeito de traduzir embolia de líquido amniótico tendo em conta o contexto; pequenas áreas de atelectasia subsegmentar nas bases pulmonares e fenómenos de estase do parênquima; hepatomegalia ligeira homogênea; pequena quantidade de líquido perirrenal bilateralmente e líquido livre no fundo do saco pélvico; útero globoso, distensão líquida da cavidade, aspeto habitual no contexto do puerpério; presença de algum material denso na região fúndica da cavidade em provável relação com a presença de coágulos. No ECG (Figura 2) relatava-se “taquicardia sinusal, ST e anomalia da onda T, possível isquemia ântero-lateral, possível isquemia inferior”. Relativamente às culturas realizadas, hemocultura, urocultura e coprocultura, apenas a hemocultura se encontrava positiva para a bactéria *Escherichia coli*.

Na Unidade de Cuidados Intensivos realizou oxigenoterapia, tendo frequentes acessos de tosse com expetoração raiada de sangue. À auscultação pulmonar foram relatadas discretas crepitações dispersas. As PAM estabilizaram entre os 65 e os 90 mmHg e a taquicardia sinusal descrita no ECG ainda estava presente. Com a persistência das dejeções diarreicas e parâmetros inflamatórios aumentados, após a avaliação global realizada assumiu-se a existência de um foco infeccioso, com ponto de partida abdominal e com disfunção multiorgânica (sépsis), nomeadamente respiratória e hematológica, bem como uma possível ELA associada.

No restante internamento e até ao momento da alta a puérpera manteve-se apirética, a frequência das dejeções diarreicas diminuiu, sendo possível descalar a oxigenoterapia até à sua suspensão. Foram realizados dois ciclos de antibióticos (Piperacilina - Tazobactam e Amoxicilina - Ácido Clavulânico) para a bacteriemia por *E.Coli* multissensível e os valores hematológicos aumentaram, tendo estabilizado em valores dentro da normalidade.



Figura 1: AngioTC torácica com de áreas de densificação em “vidro despolido” com distribuição peribroncovascular no parênquima pulmonar.

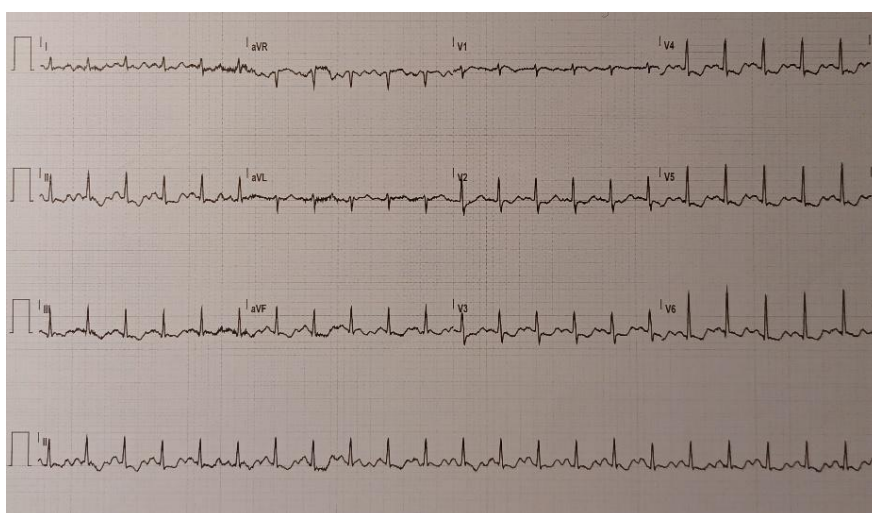


Figura 2: Eletrocardiograma com taquicardia sinusal e anomalia da onda T

6. Discussão

A instabilidade hemodinâmica verificada inicialmente, pouco tempo decorrido após o parto, foi atribuída a este, à perda de sangue e ao stress provocado pelo trabalho de parto.

O objetivo inicial foi a estabilização da doente, uma vez que não havia causa provável para a situação clínica. Com o agravamento progressivo da sintomatologia com o início de febre e diarreia, optou-se por introduzir antibioterapia empírica de largo espectro (Clindamicina e Gentamicina). Embora não houvesse um diagnóstico em mente, esta decisão clínica foi a mais importante no manejo clínico (8,12), uma vez que após alguns dias foi assumida a existência de um foco infeccioso.

Os exames efetuados permitiram considerar duas entidades no diagnóstico diferencial: sépsis puerperal e ELA.

Como evidenciado neste caso, os sintomas iniciais inespecíficos apresentados não foram suficientes para estabelecer um diagnóstico, sendo benéfico a conjugação com outros meios complementares de diagnóstico. Apesar da sua potencial utilidade, não foram aplicadas quaisquer escalas de avaliação e deteção de sépsis e de probabilidade de mortalidade na gravidez e puerpério, como a MEOWS, a omqSOFA ou a SOS.

O diagnóstico definitivo deste caso clínico foi difícil de estabelecer, pois apresentava características de mais de uma entidade. Inicialmente na abordagem à puérpera, inúmeros fatores eram indicativos de ELA: os resultados imagiológicos, com evidências desta síndrome tendo em conta o contexto; a redução drástica no número de plaquetas; a diminuição da contagem eritrocitária, originando anemia; e a hipotensão, tudo isto culminando numa instabilidade hemodinâmica marcada. O cansaço, as tonturas e os *tinnitus* descritos poderiam ser interpretados como os sintomas premonitórios de uma ELA, ocorrendo numa percentagem considerável dos casos. O facto de a doente não ter apresentado febre no início do quadro, tornou-se, também, um fator considerado a favor de uma possível ELA. Porém, com a posterior instalação do quadro febril, ao quarto dia pós-parto, o anterior fator favorável converteu-se num fator contra. Além disso, é importante notar que este foi um parto vaginal instrumentado e o uso de fórceps e ventosa foi identificado como um risco aumentado de desenvolver uma ELA (21,28).

Realizando a análise tendo em conta os critérios de diagnóstico definidos pela SMFM, no caso da doente em questão, esta apresentava hipotensão, com PAM <90mmg e insuficiência respiratória hipoxémica (na gasometria arterial em ar ambiente com ph 7,49 u.ph, pO₂ 66 mmHg, pCO₂ 27 mmHg, HCO₃ 20,6 mmol/L e saturação de oxigénio 94%). Não estava com uma hemorragia ativa grave, e apesar ter uma trombocitopenia, o valor do INR encontrava-se dentro dos valores esperado, o que faz com que não pontue no *score* para detetar CID, logo não este tópico não está assegurado. Em adição, a sintomatologia iniciou-se com o episódio de lipotimia, cerca de 3 horas o parto, não tendo sido, por isso, durante o mesmo ou imediatamente após. Os restantes sintomas desenvolveram-se de forma indolente. Inicialmente não possuía febre, contudo, tendo em conta a falta de cumprimento de todos os critérios e a possível explicação da instabilidade com outra entidade mais comum, tornam o diagnóstico de embolia de líquido amniótico, duvidoso, se não mesmo pouco provável (22).

Utilizando os critérios da UKOSS, diferentes dos anteriores, o diagnóstico realiza-se quando existe um colapso materno agudo, evidente no caso em questão, acompanhado de sinais e sintomas, tais como problemas de ritmo cardíaco (taquicardia), coagulopatia, hipotensão, sintomas premonitórios e dispneia. Todavia estes critérios explicitam primeiramente que o diagnóstico de ELA só é considerado no caso de não existir uma explicação mais admissível para a situação (28).

Sendo uma causa rara, e como descrito anteriormente com um diagnóstico de exclusão, uma embolia de líquido amniótico nunca seria a primeira hipótese diagnóstica a colocar num caso clínico como o apresentado. Contudo, é de realçar que a suspeita precoce é algo positivo, pois é essencial para um desfecho favorável da situação. Após se verificar que uma ELA não era o diagnóstico mais correto, outras hipóteses foram colocadas, nomeadamente sépsis, com os achados clínicos a encaminharem as suspeitas nesta direção.

A nuliparidade e a realização de um parto instrumentalizado, tal como visto anteriormente, são fatores de risco para o desenvolvimento de sépsis materna que estão presentes no caso em estudo. Para além disso, a diarreia persistente é comum nesta síndrome e a febre e os parâmetros inflamatórios persistentemente aumentados apontam para a existência de uma infeção. A disfunção multiorgânica também pode ocorrer em especial em estádios de doença mais avançados, nomeadamente com choque séptico.

No entanto, o principal achado altamente sugestivo de sépsis é o resultado da hemocultura, positiva para *Escherichia coli*, um dos organismos mais frequentemente isolados nestes casos (7).

Ao calcular um dos *scores* úteis na sépsis materna, por exemplo o MEOWS, que tem uma elevada sensibilidade e especificidade na identificação de morbidade materna, esta puérpera, ao terceiro dia após o parto, com uma temperatura de 36,3°C, uma PAM < 90mmHg e uma frequência cardíaca de 134 batimentos por minuto, soma dois avisos vermelhos. Esta pontuação coloca-a com um risco aumentado de complicações, indicando a presença de um estado de gravidade e com a necessidade de uma avaliação imediata por parte de uma equipa multidisciplinar. Com a escala omqSOFA, o valor das PAM e o estado polipneico, com frequência respiratória >25 ciclos por minutos perfazem uma pontuação de dois, apesar da ausência de alteração do estado mental. Esta pontuação já deve colocar em consideração a presença de um processo séptico.

Com a monitorização frequente e criteriosa na UCI, realizando antibioterapia de acordo com o resultado da hemocultura (inicialmente Piperacilina-Tazobactam, tendo sido depois descalado para Amoxicilina + Ácido Clavulânico) e gestão da estabilidade hemodinâmica da puérpera, foi possível resolver a situação evitando complicações graves para a paciente.

Com a informação recolhida e a comparação dos fatores, a septicemia foi provavelmente a entidade patológica neste caso, com a evolução posterior para choque séptico.

7. Conclusões

Uma percentagem significativa de casos clínicos não possui um diagnóstico facilmente identificável. Esta dificuldade leva a que a abordagem ao caso seja gerida em torno da fisiopatologia observável, antecipando possíveis complicações que possam ocorrer e realçando a importância de intervenções precoces baseadas em critérios clínicos e laboratoriais.

O estudo do caso clínico possibilitou uma compreensão mais aprofundada da abordagem a uma puérpera com instabilidade hemodinâmica, destacando a importância de uma avaliação completa e multidisciplinar da paciente.

Embora tenha sido difícil identificar a condição que causou os sintomas, o tratamento rápido e eficaz dos achados resultou num desfecho positivo para o caso.

Tendo em conta a falta de critérios de diagnóstico bem estabelecidos, tanto para a sépsis puerperal, como para embolia de líquido amniótico, é necessário o investimento na investigação nestas áreas. Especificamente quanto à ELA, a estagnação dos avanços científicos desde a década de 40 à década de 80 do século passado origina uma extrema necessidade de estudos nesta área, uma vez que se trata de uma entidade ainda com elevada morbidade e mortalidade. Já relativamente à sépsis, a necessidade de parâmetros que incluam as especificidades da população obstétrica, um grupo vulnerável perante esta síndrome, é fundamental.

Perante o caso ocorrido na ULSCB, torna-se essencial a educação dos profissionais sobre entidades que, apesar de não muito comuns, caso ocorram, têm um impacto elevado na morbidade e mortalidade das grávidas e puérperas. Considerando esta situação, o estabelecimento de protocolos para deteção precoce de condições como a sépsis materna é fundamental para elevar a qualidade dos cuidados e os bons resultados nas instituições de saúde.


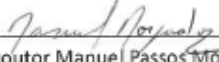
8. Referências

1. Cristina Rossi A, Mullin P. The etiology of maternal mortality in developed countries: A systematic review of literature. Vol. 285, *Archives of Gynecology and Obstetrics*. 2012. p. 1499–503.
2. Say L, Chou D, Gemmill A, Tunçalp Ö, Moller AB, Daniels J, et al. Global causes of maternal death: A WHO systematic analysis. *Lancet Glob Health*. 2014;2(6).
3. Alipour J, Payandeh A, Karimi A. Prevalence of maternal mortality causes based on ICD-MM: a systematic review and meta-analysis. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2023 Dec 1;23(1).
4. Clark SL, Belfort MA, Dildy GA, Herbst MA, Meyers JA, Hankins GD. Maternal death in the 21st century: causes, prevention, and relationship to cesarean delivery. *Am J Obstet Gynecol*. 2008;199(1):36.e1-36.e5.
5. Torres R, Clínico C, Lisboa C, Valadares S, Serrano F. Maternal sepsis [Internet]. Available from: <https://www.researchgate.net/publication/291823901>
6. Singer M, Deutschman CS, Seymour C, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (sepsis-3). Vol. 315, *JAMA - Journal of the American Medical Association*. American Medical Association; 2016. p. 801–10.
7. Plante LA, Pacheco LD, Louis JM. SMFM Consult Series #47: Sepsis during pregnancy and the puerperium Society for Maternal-Fetal Medicine (SMFM).
8. Silva APN da, Diniz PR, Costa PFF da, Galvão PVM, Luna VLM, Conrado GAM. Sepsis puerperal: Uma revisão integrativa. *Research, Society and Development*. 2021 Jul 13;10(8):e31710817374.
9. Thompson K, Thanh DP, Hirst JE, Woodward M, Thanh HP, Lien HTT, et al. Understanding maternal sepsis risk factors and bacterial etiology: A case control study protocol. *PLoS One*. 2024 Jun 1;19(6 JUNE).
10. Escobar MF, Echavarría MP, Zambrano MA, Ramos I, Kusanovic JP. Maternal sepsis. Vol. 2, *American Journal of Obstetrics and Gynecology MFM*. Elsevier Inc.; 2020.
11. Arulkumaran N, Singer M. Puerperal sepsis. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2013;27(6):893–902.
12. Shields A, De Assis V, Halscott T. Top 10 Pearls for the Recognition, Evaluation, and Management of Maternal Sepsis. *Obstetrics and Gynecology*. 2021 Aug 1;138(2):289–304.

13. De Matos KLA, Morais L de O, Cavalcante CC, Nunes EJG, Pereira TZ, Silva LP da, et al. Sepsis durante o período gestacional. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*. 2019 Oct 23;11(17):e1166.
14. Cordioli RL, Cordioli E, Negrini R, Silva E. Sepsis e gravidez: Sabemos tratar? Vol. 25, *Revista Brasileira de Terapia Intensiva*. 2013. p. 334–44.
15. Vaught AJ. Maternal sepsis. Vol. 42, *Seminars in Perinatology*. W.B. Saunders; 2018. p. 9–12.
16. Ali A, Lamont RF. Recent advances in the diagnosis and management of sepsis in pregnancy. Vol. 8, *F1000Research*. F1000 Research Ltd; 2019.
17. Shields AD, Plante LA, Pacheco LD, Louis JM. Society for Maternal-Fetal Medicine Consult Series #67: Maternal sepsis. *Am J Obstet Gynecol*. 2023 Sep 1;229(3):B2–19.
18. Galvão A, Braga AC, Gonçalves DR, Guimarães JM, Braga J. Sepsis during pregnancy or the postpartum period. Vol. 36, *Journal of Obstetrics and Gynaecology*. Taylor and Francis Ltd; 2016. p. 735–43.
19. Bridwell RE, Carius BM, Long B, Oliver JJ, Schmitz G. Sepsis in pregnancy: Recognition and resuscitation. *Western Journal of Emergency Medicine*. 2019;20(5):822–32.
20. Marina Boushra A, Rahman Affiliations O. Postpartum Infection Continuing Education Activity [Internet]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560804/?report=printable>
21. Fitzpatrick KE, Van Den Akker T, Bloemenkamp KWM, Deneux-Tharaux C, Kristufkova A, Li Z, et al. Risk factors, management, and outcomes of amniotic fluid embolism: A multicountry, population-based cohort and nested casecontrol study. *PLoS Med*. 2019;16(11).
22. Anthony Haftel A, Carlson K, Chowdhury Affiliations YS. Amniotic Fluid Embolism Continuing Education Activity [Internet]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559107/?report=printable>
23. Clark SL. Amniotic fluid embolism. *Obstetrics and Gynecology*. 2014;123(2):337–48.
24. Kaur K, Bhardwaj M, Kumar P, Singhal S, Singh T, Hooda S. Amniotic fluid embolism. Vol. 32, *Journal of Anaesthesiology Clinical Pharmacology*. Medknow Publications; 2016. p. 153–9.
25. tait. South Australian Perinatal Practice Guidelines Amniotic Fluid Embolism.
26. Lisonkova S, Kramer MS. Amniotic fluid embolism: A puzzling and dangerous obstetric problem. Vol. 16, *PLoS Medicine*. Public Library of Science; 2019.

27. Thongrong C, Kasemsiri P, Hofmann J, Bergese S, Papadimos T, Gracias V, et al. Amniotic fluid embolism. *Int J Crit Illn Inj Sci* [Internet]. 2013;3(1):51. Available from: <https://journals.lww.com/10.4103/2229-5151.109422>
28. Metodiev Y, Ramasamy P, Tuffnell D. Amniotic fluid embolism. Vol. 18, *BJA Education*. Elsevier Ltd; 2018. p. 234–8.
29. Pacheco LD, Clark SL, Klassen M, Hankins GDV. Amniotic fluid embolism: principles of early clinical management. *Am J Obstet Gynecol*. 2020 Jan 1;222(1):48–52.
30. Pacheco LD, Saade G, Hankins GDV, Clark SL. Amniotic fluid embolism: diagnosis and management. *Am J Obstet Gynecol*. 2016 Aug 1;215(2):B16–24.
31. Zhang J, Yu C, Liu H, Zhu Q. Sudden respiratory and circulatory collapse after cesarean section: Amniotic fluid embolism or other reasons? – a case report. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2022 Dec 1;22(1).
32. António C, Marçal N, Lopes C, Tortosa F, Azevedo P, Monteiro J, et al. EMBOLIA DE LÍQUIDO AMNIÓTICO [Internet]. Vol. 24, *Acta Med Port*. 2011. Available from: www.actamedicaportuguesa.com

Anexo 1

		IMPRESSO Parecer da Comissão de Ética para a Saúde	
		Código: CHUCB.IMP.COMET.01	Edição: 5
		Revisão: 1	
Parecer nº: 45/2023		Data: 2023/08/30	
Assunto: Estudo nº 53/2023 - "Sépsis Puerperal vs Embolia Líquido Amniótico - Reflexão acerca de um caso clínico"			
Membros da CE do CHUCB: Prof. Doutor Manuel Passos Morgado (Presidente, Farmacêutico) Dra. Ana Paula Torgal Carreira (Vice-Presidente, Assistente Social) Dr. Luís Manuel Ribeiro (Médico) Enf. Maria Gabriela Ramalhinho (Enfermeira) Dra. Maria Teresa Bordalo Santos (Psicóloga) Dr. Luís Manuel Carreira Fiadeiro (Jurista) Dr. António Luciano Costa (Teólogo)	Exma. Senhora Investigadora: Margarida Isabel Prates Abreu A Comissão de Ética do Centro Hospitalar Universitário Cova da Beira, em reunião realizada em 2023/08/30 deliberou emitir parecer relativamente à realização do Estudo nº 53/2023 - "Sépsis Puerperal vs Embolia Líquido Amniótico - Reflexão acerca de um caso clínico" Membros da CES do CHUCB presentes: Prof. Doutor Manuel Passos Morgado Dra. Ana Paula Torgal Carreira Dra. Maria Teresa Bordalo Santos Dr. Luís Manuel Carreira Fiadeiro Dr. António Luciano Costa Parecer: Apreciado o projeto do estudo, foi decidido por unanimidade dos votantes emitir parecer favorável à sua realização. Este parecer não dispensa eventuais requisitos ou procedimentos por parte do Responsável pelo Acesso à Informação (RAI) ou do Encarregado de Proteção de Dados (EPD) desta instituição, no âmbito do previsto no Regulamento Geral sobre a Proteção de Dados (RGPD) ou noutra legislação aplicável quanto a acesso, tratamento e proteção de dados. A realização do estudo carece da necessária autorização por parte do Exmo. Conselho de Administração do CHUCB e no seu decurso pode ser sujeito a auditorias. <p style="text-align: center;">O Presidente da Comissão de Ética do CHUCB</p> <p style="text-align: center;">  (Prof. Doutor Manuel Passos Morgado) </p>		
Página: 1 de 1			
