

Líquido Amniótico

e Suas Perspetivas Clínicas

Irene Rebelo / Belmiro Patrício



| | |
|--|------|
| Lista de Autores | IX |
| Prefácio | XI |
| Listas de siglas e abreviaturas | XIII |
| Introdução | XV |
| | |
| Capítulo 1 | |
| Fisiologia do líquido amniótico | 1 |
| Regulação do líquido amniótico | 1 |
| Produção do líquido amniótico | 5 |
| Eliminação do líquido amniótico | 7 |
| | |
| Capítulo 2 | |
| Homeostasia do líquido amniótico | 11 |
| | |
| Capítulo 3 | |
| Conceitos gerais | 15 |
| Características físicas do líquido amniótico | 16 |
| Osmolalidade | 17 |
| Composição do líquido amniótico | 18 |
| O líquido amniótico e a clínica | 30 |
| A osmolalidade e a clínica | 32 |
| | |
| Capítulo 4 | |
| Funções do líquido amniótico | 35 |
| | |
| Capítulo 5 | |
| Técnicas de medida do volume do líquido amniótico | 39 |
| Volume do líquido avaliado clinicamente | 43 |
| Mensuração das alterações do volume do líquido amniótico | 43 |
| | |
| Capítulo 6 | |
| O líquido amniótico e a patologia da gravidez | 47 |
| A citologia no diagnóstico clínico | 48 |
| | |
| Capítulo 7 | |
| Líquido amniótico na rotina clínica | 51 |

Capítulo 8

Amniocentese e sua contribuição no diagnóstico

| | |
|------------------------------------|----|
| de entidades clínicas | 53 |
| Técnica de amniocentese | 57 |

Capítulo 9

| | |
|--|----|
| Componentes do líquido amniótico com correlação clínica | 61 |
| Alfa-fetoproteína | 61 |
| Creatinina | 62 |

Capítulo 10

| | |
|---|----|
| Avaliação da maturidade pulmonar | 65 |
| Estudo de fosfolípidos pulmonares | 67 |
| Ação do sistema surfatante pulmonar | 68 |
| Composição e biossíntese do surfatante pulmonar | 69 |
| Insuficiência do surfatante e seu significado | 72 |
| Fatores influentes na produção de surfatante | 73 |

Capítulo 11

| | |
|---------------------------------|----|
| Gravidez diabética | 79 |
|---------------------------------|----|

Capítulo 12

| | |
|---|----|
| Indução da maturidade na clínica | 81 |
| Fármacos e outros | 81 |
| Rotura prematura de membranas | 82 |

Capítulo 13

| | |
|--|----|
| Avaliação da maturidade fetal | 85 |
| Testes de avaliação da maturidade fetal | 86 |
| Ensaio bioquímico da maturidade pulmonar fetal | 91 |
| Determinação do amniócrito | 95 |
| Determinação da percentagem de células orangeófilas (maturidade cutânea) | 96 |
| Teste de cristalização do líquido amniótico | 97 |
| Determinação da bilirrubina no líquido amniótico por avaliação da densidade ótica | 98 |

Capítulo 14

| | |
|--------------------------------|-----|
| Maturidade renal | 105 |
| Doseamento da creatinina | 105 |

Capítulo 15

| | |
|--|-----|
| Âmnioinfusão | 107 |
| Técnica de amnioinfusão | 108 |
| Âmnioinfusão e diagnóstico pré-natal | 109 |
| Âmnioinfusão na terapêutica do oligoâmnios | 109 |
| Âmnioinfusão e rotura prematura das membranas | 110 |
| Âmnioinfusão para o tratamento da <i>laparosquisis</i> | 111 |
| Âmnioinfusão via vaginal e durante o trabalho de parto | 111 |
| Complicações da amnioinfusão | 112 |

Capítulo 16

| | |
|--|-----|
| Embolia por líquido amniótico | 115 |
| Resumo | 125 |
| Bibliografia | 127 |
| Anexo | 129 |
| Índice Remissivo | 131 |

A vida intrauterina desdobra-se num tríptico em que o pano central será por definição o feto, que sobreviverá à custa de uma placenta competente e da imersão no líquido amniótico.

Nas obras científicas publicadas a nível nacional e internacional nesta área do conhecimento, a ênfase é inevitavelmente colocada na fisiologia e na fisiopatologia fetais, de modo residual na placenta e, neste caso, da responsabilidade de patologistas, sendo parca, se não inexistente, a informação aprofundada sobre o líquido amniótico.

Esta obra vem, com toda a oportunidade, recuperar os conhecimentos adquiridos ao longo de décadas sobre a fisiologia do líquido amniótico, sem descurar os conhecimentos básicos sobre homeostasia, abordar as técnicas invasivas e não invasivas de avaliação qualitativa e quantitativa e, de forma aprofundada, sustentar o interesse clínico deste líquido orgânico imprescindível para assegurar o bem-estar fetal.

Saliento o contributo e a mais-valia da parceria dos dois autores, professores universitários em áreas afins do saber e que, há muito, se dedicam a estes temas julgados menores por alguns, mas porventura os mais intrigantes desta fascinante aventura do ambiente intrauterino.

Nuno Montenegro

Professor Catedrático Convidado do Departamento
de Obstetrícia e Ginecologia da Faculdade de Medicina
da Universidade do Porto (FMUP);
Subdiretor da FMUP

Características físicas do líquido amniótico

Como se tem vindo a considerar, o líquido amniótico faz parte das estruturas fundamentais de apoio ao desenvolvimento do feto. Por isso, o bem-estar deste depende, em grande parte, das propriedades e do volume do líquido amniótico. Assim, considera-se fundamental reconhecer as suas características globais para identificar situações anómalas que traduzam maior ou menor risco para o feto.

De um modo geral, as propriedades do líquido dependem da sua composição, onde a água ocupa 98%, percentagem elevada que, naturalmente, influencia todo o restante conteúdo nos seus vários parâmetros físicos e químicos.

A cor normalmente ausente, ou seja, incolor ou algo acinzentada pode alterar-se por razões especiais e neste caso tem significado patológico:

- Amarelo-alaranjada – Devido à presença de bilirrubina, casos de anemia hemolítica;
- Amarelo-acastanhada – Devido à presença dos eritrócitos maternos ou fetais e à hemossiderina e hemotoidina resultante de hemorragia;
- Esverdeada – Devido à estercobilina, presente no mecónio, traduzindo sofrimento fetal.

No que se refere ao aspeto, o líquido amniótico varia de acordo com o tempo de gestação e consoante a proporção dos seus constituintes. É usualmente transparente nos primeiros meses de gestação, tornando-se opaco, com partículas em suspensão, nos últimos meses de gestação. Estas partículas são constituídas por lípidos que, ao aumentarem no decorrer da gestação, vão intensificar a turvação. Esta situação foi muito valorizada por alguns ensaios clínicos, originando mesmo uma classificação com interesse clínico em diferentes tipos (Tabela 3.1).

Tabela 3.1 – Classificação física do líquido amniótico através do seu aspeto.

| | |
|-----------------|--|
| Tipo I | Líquido amniótico sem partículas em suspensão, cristalino ou amarelado |
| Tipo II | Líquido amniótico com escassas e pequenas partículas em suspensão |
| Tipo III | Líquido amniótico com grandes e abundantes partículas em suspensão |
| Tipo IV | Líquido amniótico semelhante ao tipo III, mas com filamentos e viscoso |

Insulina

A insulina bloqueia as enzimas que biossintetizam o cortisol. No sangue materno a concentração de cortisol livre está elevada, como se referiu, durante a segunda metade da gravidez. No entanto, está sujeita a um ritmo circadiano, o que por um lado permite estimular a secreção de insulina, enquanto por outro pode alterar a ação da mesma a nível periférico, inibindo-a.

A reserva de fosfatidilcolina pulmonar não se desenvolve normalmente em fetos hiperinsulinémicos. Apesar das análises ao líquido amniótico poderem indicar maturidade fosfolipídica (falsos positivos), fenómeno provavelmente devido ao aumento de trocas do fluido pulmonar fetal com líquido amniótico, deve considerar-se este facto para evitar consequências inesperadas de insuficiência respiratória. Normalmente estes quadros são acompanhados de um aumento do volume de líquido que, fluindo para o trato respiratório, causa uma redução da película que reveste o alvéolo e uma concomitante baixa da capacidade tensioativa.

Com este conhecimento deduz-se que o tratamento com agentes anti-insulina pode ser uma medida terapêutica a considerar em fetos hiperinsulinémicos. Uma vez que o hiperinsulinismo fetal reduz a produção de glicerol-3-fosfato indispensável à constituição dos fosfolípidos (fosfoglicéridos), muito provavelmente por ativação da piruvato desidrogenase, a sua administração é muito preventiva na RDS. Embora os fatores descritos sejam bem considerados como influentes na maturidade fetal, há alguns outros que devem ser considerados no contexto clínico e que se referem na Tabela 10.3.

Tabela 10.3 – Substâncias que alteram a maturação pulmonar *in vitro*.

| | |
|-----------------------------|---|
| ACELERAM A MATURAÇÃO | Corticosteroides Hormona libertadora de tirotrofina (TRH) Triiodotironina Agonistas beta Prolactina Fator de crescimento epidérmico Fator transformador de crescimento (TGF) Estrogénio Bombesina |
| RETARDAM A MATURAÇÃO | Insulina Androgénios Fator transformador de crescimento (TGF) |

Quanto à bromexina, só se revela eficaz na prática em doses muito elevadas com possíveis efeitos secundários indesejáveis.

No que se refere à aminofilina não foi possível chegar a alguma conclusão no aspeto de maturação.

Rotura prematura de membranas

Outro fator que parece reduzir o risco de RDS é a rotura prematura de membranas (PROM). A rotura do âmniós com a conseqüente saída de líquido amniótico, pode verificar-se antes ou durante o parto. Quando se verifica antes do parto chama-se prematura e é considerada como fator benéfico na maturidade pulmonar, nomeadamente se ocorre mais de 24 horas antes do parto, tendo sido verificada diminuição da incidência de RDS após PROM. Paralelamente, os níveis de cortisol aumentavam significativamente com a duração da rotura de membranas, postulando-se uma influência protetora hormonomediada. Como a rotura, há outras situações que condicionam a maturação, das quais damos um ideia para ser considerada na clínica (Tabela 12.1).

Tabela 12.1 – Complicações da gravidez que alteram a maturação pulmonar.

| | |
|-----------------------------|--|
| ACELERAM A MATURAÇÃO | Hipertensão materna crónica Doença cardiovascular materna Infarto placentário Crescimento intrauterino retardado Toxemia gravídica severa Rotura prolongada de membranas Hemoglobinopatias |
| RETARDAM A MATURAÇÃO | Diabetes <i>mellitus</i> Isoimunização Rh com hidrôpsia fetal |

A aceleração da maturidade é confirmada através do doseamento fosfolipídico (relação fosfatidilcolina/esfingomiéline) devida a estimulação das vias de síntese da fosfatidilcolina tensioativa, verificando-se ainda o aparecimento antecipado de fosfatidilglicerol no líquido amniótico.

Contudo, o efeito de PROM não é completamente inócua devido ao perigo de infeção quer materna quer fetal, pelo que o parto deve ser efetuado no máximo 24 horas após a rotura de membranas. Após 48 horas de rotura há uma incidência de 33% de amniotite, sendo provável

Testes de avaliação da maturidade fetal

A árvore respiratória do feto está preenchida com fluido pulmonar desde a 24.^a semana até ao parto e ao início da ventilação. Este fluido mantém a capacidade funcional residual semelhante à estabelecida com o início da respiração e é calculado em cerca de 25 ml/kg de peso fetal. Na composição deste fluido predomina o ião cloro seguindo-se, em proporção, o bicarbonato e algumas proteínas, já referidas. O epitélio respiratório do feto é praticamente impermeável às proteínas, mantendo-se em equilíbrio com a pressão de dióxido de carbono à volta dos 45 mmHg, o que lhe determina um valor de pH baixo. Esta harmoniosa composição eletrolítica é sustentada pela secreção do cloro e a absorção do bicarbonato pelo epitélio respiratório. O processo ativo de transporte do cloro pelas células epiteliais condiciona um processo passivo na corrente da água nos espaços aéreos pulmonares, com uma produção de fluido pulmonar de 4 a 5 ml/kg/hora, também já referido de uma forma menos pormenorizada. Cerca de metade deste fluido passa para o líquido amniótico. É curioso que a pressão na traqueia fetal excede em cerca de 2 mmHg a pressão no líquido amniótico, evitando a entrada abundante de líquido para a árvore brônquica e mantendo, assim, mais ou menos constante o fluido pulmonar. Este mecanismo justifica-se porque a secreção pulmonar é essencialmente uma função metabólica progressiva, de acordo com o desenvolvimento alveolar e o tecido epitelial é condicionado pelas alterações da pressão hidrostática vascular, pressão traqueal e, ainda, movimentos respiratórios. Neste contexto, percebe-se que sendo essencial para um normal desenvolvimento pulmonar, a *clearance* é, também, essencial para uma normal respiração neonatal.

Não se explicando completamente, sabe-se que devido à libertação de epinefrina há uma diminuição da secreção e aumento de reabsorção deste fluido o que acontece à medida que se aproxima o trabalho de parto. A partir deste conhecimento demonstrou-se que, no final da gravidez, o cortisol e a triiodotironina induzem a mesma resposta, o que deve ser de utilidade clínica. Recorda-se que um recém-nascido por cesariana, sem ser submetido a trabalho de parto, tem uma *compliance* respiratória diminuída, taquipneia transitória e maior sensibilidade a insuficiência respiratória. A magnitude do problema pode ser apreciada, em caso de cesariana eletiva, pelo recém-nascido, quando apneico, com intenso fluido pulmonar, cerca de 25 ml/kg de peso, com volume de sangue de 80 ml/kg e com hematócrito de 50%. O fluido não contém proteínas e equivale a 62% do volume plasmático. Ao ser entubado e ventilado pode resultar

A técnica consiste em:

- Misturar uma gota de líquido amniótico com uma gota de solução aquosa de sulfato de azul de Nilo (0,1%);
- Aquecer ligeiramente;
- Examinar ao microscópio duas lâminas. Contar 500 células por lâmina;
- Determinar a percentagem de células alaranjadas (Figura 13.6). Uma percentagem de 10% ou mais, significa maturação da pele.

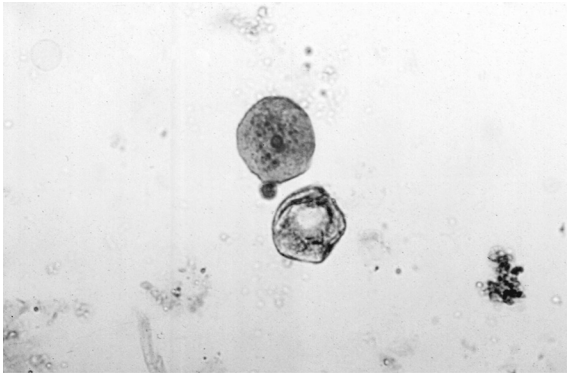


Figura 13.6 – Células orangeofílicas.

Teste de cristalização do líquido amniótico

Este teste destina-se mais à demonstração da presença de líquido amniótico numa cavidade ou num fluido; habitualmente muito útil para demonstração de líquido amniótico na cavidade vaginal por rotura ou fissura pré-termo das membranas (PROM).

Este teste está dependente das concentrações dos eletrólitos no líquido amniótico, especialmente do cloreto de sódio produzido pelas glândulas cervicais e da influência dos estrogénios. Na parte final da gestação o muco cristaliza sob uma forma de folha de feto traduzindo um efeito predominante dos estrogénios em relação à progesterona. Portanto, este teste, mais que avaliar a maturação fetal, é muito útil por permitir, nos casos de suspeição de rotura prematura das membranas, a diferenciação entre líquido amniótico e urina. O teste apenas se classifica de positivo ou negativo, considerando presença ou ausência de

evitar lesões fetais. Também, por estas mesmas razões, deve evitar-se o uso de azul de metileno, que pode provocar hemólise e atresias intestinais no feto.

Âmnioinfusão e diagnóstico pré-natal

Como foi referido anteriormente, a âmnioinfusão permite o diagnóstico pré-natal com mais fiabilidade, pois a reformulação da cavidade amniótica melhora a visibilidade das estruturas fetais, aumenta os movimentos fetais ativos, restabelece a deglutição, visualiza o estômago 10 minutos após a introdução do líquido, as ansas intestinais ao fim de 20 a 30 minutos, e a bexiga entre meia e duas horas depois. Com o aumento de volume da cavidade amniótica, no dia seguinte será possível a colheita de líquido com um número suficiente de amniócitos para estudo genético. Tem-se revelado importante este método na deteção da maior parte das anomalias do trato urinário e de pôr em evidência rins normais em casos de suspeição de agenesia renal. A âmnioinfusão com soro melhora, ainda, os contrastes ultrassonográficos, aumentando a resolução da imagem e, por conseguinte, a qualidade do diagnóstico. Logicamente, constitui uma necessidade absoluta para efetuar o diagnóstico de uropatias obstrutivas, porque o índice amniótico beneficia a identificação das malformações associadas, permitindo, até, a seleção das candidatas a uma derivação urinária fetal. Recomenda-se, por via oral, a antibioterapia sistemática para reduzir o risco de corioamniotite.

Âmnioinfusão na terapêutica do oligoâmnios

Nesta patologia foram conseguidos resultados mais evidentes quando realizada a âmnioinfusão uma vez por semana. A nível mundial não são conhecidos muitos casos. A experiência publicada fundamenta-se no tratamento de nove casos com oligoâmnios, antes das 20 semanas, conseguindo reduzir a hipoplasia pulmonar de 60% para 22% e obter, com estes casos, uma sobrevivência de 22% *versus* uma taxa esperada de 9%.

Outros estudos demonstraram o interesse da âmnioinfusão no prolongamento do tempo de gestação, na diminuição das lesões neurológicas dos recém-nascidos, nas leucomalácias periventriculares e no

Líquido Amniótico

e Suas Perspetivas Clínicas

O líquido amniótico foi inicialmente conhecido e avaliado apenas de uma forma empírica através da palpação e da medição do abdómen materno.

Durante muito tempo foi referenciado como sinal de risco de morbidade fetal apenas quando significativamente desviado das medidas padrão consideradas como normais. Presentemente, pelo amplo conhecimento adquirido acerca da sua fisiologia, considera-se importante o papel desempenhado pelo líquido amniótico no desenvolvimento do feto durante toda a gravidez, visto que, quando desproporcionado, é revelador de patologia fetal ou materna.

Com o objetivo de disponibilizar uma revisão atualizada, esta obra, dirigida aos profissionais de saúde da área da obstetrícia – não só obstetras mas também ginecologistas, clínicos gerais, enfermeiros e analistas clínicos –, analisa a regulação e a renovação do líquido amniótico e descreve os aspetos que envolvem a composição, o volume e as trocas entre os compartimentos materno e fetal. Aborda também o estudo dos seus constituintes, provenientes fundamentalmente da diurese, das secreções pulmonares, da deglutição fetal, da absorção e reabsorção através das membranas amnióticas para os sangues fetal e materno, permitindo, assim, o conhecimento dos fatores que regulam a homeostasia fetal, tão essencial à sua vida e normal desenvolvimento.

Irene Rebelo

Professora Associada com Agregação
da Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto.

Belmiro Patrício

Professor Catedrático Jubilado
da Faculdade de Medicina da Universidade do Porto.

